

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

287

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

VINCENT (Pierre-Emile)

Né le 18 Octobre 1905, à CHARENTON (Seine)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

L'ÉVOLUTION
DU DIABÈTE SUCRÉ

Président : Monsieur Marcel LABBÉ, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

VINCENT (Pierre-Emile)

Né le 18 Octobre 1905, à CHARENTON (Seine)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

L'ÉVOLUTION
DU DIABÈTE SUCRÉ

Président : Monsieur Marcel LABBÉ, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1933

Doyen

BALTHAZARD

I. — Professeurs

MM.

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et Histoire naturelle médicale
Pathologie et Thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie

ROUVIERE.
N...
BINET.
STROHL.
DESGREZ.
DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOIN.
CLERC.
MARION.
ROUSSY.
CHAMPY
TIFFENEAU.
LOPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-

LAVASTINE

Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie et thérapeutique et climatologie

FIESSINGER.
Maur. VILLARET

Clinique médicale

CARNOT.
BEZANÇON.
ACHARD.

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses

Marcel LABBE.
LEREBOULLET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.

Clinique chirurgicale

LEMIERRE.
LENORMANT.
CUNEO.

Clinique ophtalmologique
Clinique urologique

GREGOIRE.
GOSSET.
TERRIEN.
LEGUEU.

Clinique d'accouchements

COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANNIN.

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la Tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte

J.-L. FAURE.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGENT.

Professeur sans chaire

Léon BERNARD.
MATHIEU.
HOVELACQUE.
MAUCLAIRE.
MULON.
VERNE.

II. — Agrégés en exercice

Mm.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychia-
trie.
AUBERTIN .. Pathologie médicale.
BENARD Henri Pathologie médicale.
BROcq Pathologie chirurgicale.
BRULE Pathologie médicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CADENAT Pathologie chirurgicale.

MM.

CATHALA Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHAILLEY-
BERT. Physiologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
DONZELOT .. Pathologie médicale.

MM.	
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL ..	Bactériologie.
GATELLIER ..	Pathologie chirurgicale.
De GAUDART	
d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GROUD	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN ..	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Chimie biologique.
LABBE Henri	Hygiène.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.

MM.	
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING ...	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET, Fils..	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syph- igraphie.
TROISIER	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
LEQUEUX	Obstétrique
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-	
LEMAIRE	Parasitologie.
RETTIER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.

MM.	
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ..	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
METZGER	---
GUÉNIOT.....	---

V. — Chargés de cours

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT, Agrégé	Stomatologie
LEDoux-LEBARD	Education physique.
WEILL-HALLE	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MON ONCLE JULES LEGRAS

Professeur à la Sorbonne

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE

*Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
à l'Hôpital de la Pitié*

Qui nous a fait le grand honneur de nous compter parmi ses élèves et d'accepter la présidence de cette thèse.

Avec nos sentiments très respectueux et profondément reconnaissants de nous avoir inspiré le sujet de ce travail et aidé de ses précieux conseils avec une si grande bienveillance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Médecin des Hôpitaux

Hommage de notre respectueuse
gratitude pour l'intérêt qu'il n'a cessé
de nous témoigner.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ JACQUELIN

Médecin des Hôpitaux

Avec nos sentiments d'affection et
de respectueuse reconnaissance.

Sa sollicitude à notre égard restera
pour nous la source des plus sages
conseils.

A MM. les DOCTEURS BOULIN, CARRIE, ESCALIER,
NEPVEUX, BITH, JUSTIN-BESANÇON, GIL-
BERT-DREYFUS, DESOILLE, AZERAD, HURI,
VIOLE, ROUBEAU, VITRY, STUHL, GOLD-
BERG, THIERY, GRINGOIRE.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stages :

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*).
MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET.
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON.
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*).
MONSIEUR LE DOCTEUR FÉLIX RAMOND.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PROUST.
MONSIEUR LE DOCTEUR LE NOIR.
MONSIEUR LE DOCTEUR COYON (*in memoriam*).
MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ.
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVY-SOLAL.
MONSIEUR LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS.
MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN.
MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON.
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOUQUIN

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR OBERLIN

Chirurgien des Hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS RENÉ GAULTIER ET R. GODEL

Anciens Chefs de Clinique à la Faculté

A MES MAÎTRES DE CONFÉRENCES :

MM. LES DOCTEURS OBERLIN, FUNCK-BRENTANO,
JUSTIN-BESANÇON, DE SEZE, LENORMAND,
MOLLARET, DELAFONTAINE, GUEDE, FA-
LAIZE.

L'ÉVOLUTION DU DIABÈTE SUCRÉ

Introduction

Le Diabète sucré, de même que la tuberculose, l'alcoolisme, la syphilis ou le cancer, mérite d'être considéré à notre époque comme une maladie sociale.

L'étude de son évolution clinique apparaît, à l'heure actuelle, comme des plus attachantes, à un double titre :

— à un point de vue scientifique, elle représente une véritable cinématographie de la maladie et domine ainsi toute la question du diabète. On le voit se scinder en deux entités morbides absolument différentes :

- l'une ayant tendance à rester stable,
- l'autre presque inéluctablement évolutive.

— à un point de vue moral, elle met en pleine lumière le rôle du médecin :

selon le bénéfice qu'il sait tirer d'une des thérapeutiques aujourd'hui les mieux établies et les plus certaines, selon les conseils qu'il prodigue à ses malades, selon l'ascendant et la puissance de conviction qu'il exerce, il modifie du tout au tout l'évolution du diabète.

C'est là une très belle responsabilité qu'il assume.

Il tient presque en mains l'avenir des diabétiques.

C'est cette évolution clinique que nous étudierons essentiellement.

Mais nous envisagerons d'abord certains faits essen-

tiels de l'histoire du diabète, afin de schématiser l'un des plus brillants progrès de la Science médicale.

La découverte de l'insuline, faite en 1921, aux Etats-Unis, par BANTING et BEST, a doté la thérapeutique moderne d'une des armes les plus puissantes qui soient, et ainsi transformé le pronostic fatal du diabète grave et celui des complications si redoutables du diabète bénin.

Le tableau suivant cristallise bien cette merveilleuse évolution.

Statistique de JOSLIN concernant le pourcentage de la mortalité dans la première année déclarée du diabète :

Epoque de NAUNYN (avant 1914 et précédant la période de traitement par le jeûne)	18,1 %
Epoque de ALLEN (1914-1922, période de traitement par le jeûne)	8,7 %
Epoque de BANTING (depuis la découverte de l'insuline)	4 %

Généralités

L'étude de l'évolution du diabète transpose sur le terrain de la clinique ce qu'exprime déjà l'étude de sa physiopathologie.

Elle fait apparaître à la maladie deux individualités totalement différentes (1) :

1° UN DIABÈTE STABLE ET NON ÉVOLUTIF

associé fréquemment à l'obésité.

Appelé *diabète gras, bénin ou simple, ne s'accompagnant pas de dénutrition azotée*.

On l'observe à tout âge, mais davantage après 30 ans.

Sa tendance foncière est de rester fixé au même taux.

Pour cette raison, nous le nommons diabète stable et non évolutif.

2° UN DIABÈTE INSTABLE ET ÉVOLUTIF

diabète pur sans cause apparente.

Appelé *diabète maigre, grave ou consomptif, s'accompagnant plus ou moins vite de dénutrition azotée et d'acidose*.

(1) Cette distinction, du point de vue évolutif, entre deux grands types de diabète, ne nous semble pas, en général, avoir été établie par les auteurs.

On l'observe plutôt chez le sujet jeune.

Il s'aggrave presque inéluctablement et aboutit à l'abolition de la sécrétion interne du pancréas.

Abandonné à lui-même, il glisse assez rapidement vers l'acidose, le coma et la mort.

Depuis 10 ans, l'insuline en a transformé le pronostic.

Pour cette raison, nous le nommons diabète instable et évolutif.

L'étude de cette évolution clinique du diabète sucré est une question de pratique médicale et de longue observation.

Elle nécessite la surveillance des malades sur une longue période d'années, des mesures du degré du trouble nutritif à intervalles suffisants, s'échelonnant dans une suite régulière de comparaisons.

C'est par l'établissement de la tolérance hydrocarbonée que l'on jugera le taux d'un diabète à une époque déterminée en soustrayant le chiffre de la glycosurie de la somme des hydrates de carbone apportés par le régime (1).

L'intensité de la glycosurie n'a aucune valeur en soi. Elle ne peut prendre de signification que par rapport à une ration alimentaire pesée, exactement connue.

Plusieurs remarques s'imposent :

1° Nous rappelons que les termes de tolérance hydrocarbonée ou capacité d'utilisation des hydrates de carbone sont considérés par nous comme synonymes.

(1) M. Marcel Labbé appelle la tolérance ainsi calculée *tolérance apparente*. Il la distingue de la *tolérance réelle* obtenue en cherchant la ration hydrocarbonée max. supportée sans glycosurie, lorsque la glycosurie a été préalablement supprimée. La tolérance réelle est généralement plus élevée que la tolérance apparente.

2° *Il est préférable dans l'établissement des tolérances hydrocarbonées des diabétiques de calculer les régimes en hydrates de carbone totaux.*

On se contente habituellement du calcul des hydrates de carbone préformés, plus rapide, mais qui aboutit à des valeurs de tolérance théorique.

Le calcul des H.C. totaux, qui exprime la quantité globale de glycose que le sujet est à même de tirer de son alimentation, aboutit à des valeurs de tolérance plus rationnelles. En effet, la quantité de glycose issue du métabolisme des aliments ne provient pas seulement de tous les hydrates de carbone préformés, mais d'une partie des albuminoïdes et des graisses ingérées (de 58 % des albuminoïdes et de 10 % des graisses environ).

Dans notre thèse, nous avons, pour juger l'évolution du diabète, établi les tolérances hydrocarbonées de nos malades en H.C. totaux chaque fois que la connaissance complète des régimes observés nous a permis de le faire.

3° *Enfin, il est indispensable d'établir des moyennes de tolérance, dans les diabètes avec glycosurie persistante et variable d'un jour à l'autre.*

Au cours de notre travail, nous avons eu l'occasion à plusieurs reprises, en particulier dans les diabètes graves compliqués de tuberculose pulmonaire, où il est parfois difficile de faire disparaître la glycosurie, de constater que seul l'établissement de moyennes de tolérance hydrocarbonée sur des périodes de temps comparables entre elles, permettait d'apprécier l'évolution du diabète.

CHAPITRE PREMIER

Les faits essentiels de l'histoire du diabète

Le diabète a commencé de bonne heure à préoccuper les médecins.

Depuis Arétée, qui, à la fin du 1^{er} siècle, donne son nom à la maladie (de διαβιβω), je traverse, croyant que sa caractéristique était de laisser les boissons traverser l'organisme sans qu'elles y séjournent), en passant par GALIEN et beaucoup d'autres, on doit attendre le xvii^e siècle pour voir Thomas WILLIS reconnaître une substance sucrée dans l'urine des diabétiques, et surtout le xix^e siècle pour voir s'affirmer successivement différentes conceptions scientifiques de la maladie, avec :

les idées de BOUCHARDAT,
les expériences célèbres de Cl. BERNARD,
les théories de BOUCHARD.

La réalisation du diabète expérimental

En 1877, LANCEREAUX observe que dans le diabète humain le pancréas joue un rôle. Il en conclut l'existence d'un diabète spécial qu'il appelle le diabète pancréatique.

Une expérience capitale est réalisée le 8 juin 1889 par V. MERING et MINKOWSKY :

Ils parviennent à extirper le pancréas chez le chien et à produire par là un diabète comparable à celui de l'homme.

Leur description est d'une précision frappante :

« Après l'extirpation du pancréas chez le chien, il survient un diabète sucré qui commence quelque temps après l'opération et qui dure des semaines sans interruption jusqu'à la mort de l'animal.

« Outre la glycosurie, on observe la polyurie, la polydipsie et la polyphagie, puis un amaigrissement très prononcé, malgré une alimentation abondante. »

Les travaux des expérimentateurs se succèdent alors. Parmi tant d'autres, nous retiendrons essentiellement ceux de HÉDON.

Il se confirme peu à peu que le pancréas, en tant que glande digestive n'est pour rien dans le diabète expérimental, puisque la ligature de ses canaux excréteurs n'entraîne pas de trouble de la glycorégulation, mais que c'est le défaut d'une sécrétion interne qui en est responsable.

L'acidose, l'acétonémie et le coma diabétique.

De son côté, la chimie biologique, discute le rôle de l'acidose et de l'intoxication acétonémique dans le coma diabétique.

La classification physiopathologique des diabètes sucrés

De plus en plus, la diversité des cas de diabète décrits, faisait apparaître la nécessité d'une classification.

Depuis longtemps, on en cherchait le terrain.

Les anciens auteurs, se fondant sur la seule observation clinique, décrivaient déjà un diabète gras ou arthritique et un diabète maigre.

Puis ce furent successivement les tentatives étayées sur l'anatomie pathologique (diabète pancréatique, hépatique, nerveux), sur les données de l'étiologie (diabète arthritique, syphilitique, infectieux), qui toutes, l'une après l'autre, aboutirent à des échecs, tant il était difficile d'utiliser les cadres construits.

Plus récemment, NAUNYN, V. NOORDEN, MAGNUS, LÉVY, distinguèrent trois variétés de diabète d'après la réductibilité de la glycosurie.

Gros progrès et schéma pratique mais insuffisamment scientifique.

Le mérite d'une classification fondée sur la physiopathologie, ici seul terrain vraiment scientifique, devait revenir à MM. Marcel LABBÉ et Henri LABBÉ en 1907.

Elle reste encore aujourd'hui à la base du pronostic et du traitement du diabète.

Elle en distingue deux grandes catégories :

1° UN DIABÈTE SANS DÉNUTRITION AZOTÉE

Il se résume en un trouble du seul métabolisme des hydrates de carbone.

La glycosurie est purement d'origine alimentaire et ne provient que des hydrates de carbone préformés.

Le sujet est pourvu d'une tolérance hydrocarbonée (1) dont le taux mesure le degré de la maladie.

Le métabolisme azoté est équilibré et normal.

(1) Ou capacité d'utilisation hydrocarbonée,

2° UN DIABÈTE AVEC DÉNUTRITION AZOTÉE

Il comprend un trouble des trois principaux métabolismes.

a) Azoté : en défaut à la fois sur la *quantité*, avec un important déficit global ;

Et sur la *qualité*, avec un vice d'élaboration.

Il y a :

1° *D'une part, dans les urines :*

— abaissement du rapport azoturique, amnioacidurie (MM. Marcel LABBÉ et BITH). Pour MM. NEPVEUX et HIERNAUX elle existe dans 50 % des cas :

— ammoniurie (WALTER) ;

— excrétion exagérée d'azote colloïdal (MM. Marcel LABBÉ et DAUPHIN) ;

— créatinurie.

2° *D'autre part dans le sang :*

— abaissement du rapport azotémique ;

— aminoacidémie.

b) HYDROCARBONÉ : la glycosurie provient à la fois :

1° *De l'alimentation :*

de la totalité des H. C. préformés ;

de 58 % des albuminoïdes ;

de 10 % des graisses, environ.

2° *Souvent de la destruction tissulaire.*

Le sujet a une tolérance hydrocarbonée faible ou nulle.

c) DU MÉTABOLISME DES GRAISSES : la combustion en reste incomplète avec production de corps acétoniques et tendance à l'intoxication acidotique.

Plus secondairement, il y a :

hyperlipénie ;

hypercholestérolémie ;

hyperlécithinémie.

En somme dénutrition azotée et acidose sont les deux caractéristiques essentielles de ce diabète.

3° Entre ces deux groupes fondamentaux des *formes intermédiaires* prennent place, évoluant le plus souvent vers la forme avec dénutrition azotée.

Dans la pratique courante, en dehors même des données capitales de la clinique, le seul calcul de la tolérance hydrocarbonée suffit pour poser le diagnostic de la forme du diabète, d'où découlent le pronostic et le traitement.

Ainsi, venant de toutes parts, médecine expérimentale, chimie biologique, physiopathologie, les notions scientifiques nouvelles convergent avec un ensemble impressionnant.

Mais la belle moisson n'est pas encore mûre.

Les tentatives faites pour isoler la sécrétion interne du pancréas ont échoué, car les sécrétions digestives de l'organe détruisent après la mort le principe recherché.

D'ailleurs la conception du rôle de la sécrétion interne du pancréas ne s'est pas encore imposée. La majorité des cas de diabète reste attribuée au foie.

Les préoccupations étiologiques continuent à attirer l'attention sur les cas de diabète infectieux, syphilitiques, nerveux : CAMUS et ROUSSY découvrent un centre de la glycosurie dans la région infundibulo-tubérienne, à côté de celui de la polyurie.

Le développement plein de promesses de l'endocrinologie met en lumière l'action des diverses glandes vasculaires sanguines sur la glycorégulation et fait décrire des diabètes surrénaliens, thyroïdiens et hypophysaires.

Mais le pas décisif n'est pas fait.

La découverte de l'insuline

Le 30 juillet 1921, BANTING et BEST, dans le laboratoire de MAC LEOD à Toronto, parviennent par une technique ingénieuse à isoler la sécrétion interne du pancréas, l'insuline, qu'ils expérimentent chez le chien dépancréaté.

En même temps qu'ils confirmaient magnifiquement la pathogénie du diabète sucré et créaient l'uniformité physio-pathologique du diabète vrai, ils accomplissaient la découverte la plus fructueuse et la plus belle de la thérapeutique moderne.

CHAPITRE II

Le diabète stable et non évolutif

Nous en résumerons d'abord les caractères étiologiques et les symptômes révélateurs.

CARACTÈRES ÉTIOLOGIQUES

Le diabète stable et non évolutif, sans dénutrition azotée, se rencontre à tout âge, mais plus souvent après la trentaine, *car il est presque toujours préparé de longue main par un des grands ennemis de l'homme civilisé : la suralimentation.*

Les preuves en sont manifestes :

1° *A un point de vue clinique*, son association presque constante à l'obésité, fréquemment aussi à une autre affection procédant du même terrain : la goutte, la lithiase biliaire ou rénale, la néphrite hypertensive.

— son caractère souvent familial par simple transmission d'une mauvaise hygiène alimentaire. MM. Marcel LABBÉ et LANDAU ont noté l'existence de ce facteur familial dans 20 % des cas de diabète bénin.

2° *A un point de vue biologique*, on observe déjà chez les obèses l'existence d'une réaction d'hyperglycémie, telle que l'obésité doit être considérée comme un véritable état prédiabétique.

EN RÉSUMÉ, la suralimentation prolongée entraîne l'obésité, l'obésité entraîne un trouble de la glycorégulation. Que ce trouble vienne à s'exagérer peu à peu, il aboutit à l'hyperglycémie et le diabète est réalisé.

Telle est la filière pathogénique qui se déroule sur un certain nombre d'années.

SYMPTÔMES RÉVÉLATEURS

Le début même de la maladie est insidieux, difficile à saisir. Le diabète constitué est généralement léger à l'origine.

C'est pourquoi il peut rester latent pendant une certaine période.

Les conditions dans lesquelles il se révèle sont très variables :

1° Dans certains cas, sous une influence quelconque, par exemple un excès alimentaire, il subit une petite poussée aggravante, qui fait apparaître *le syndrome classique d'hyperglycémie*.

Le malade vient alors consulter en présentant un ensemble de symptômes qui permettent d'établir facilement le diagnostic du diabète.

Ce sont essentiellement :

— *la polydipsie*, symptôme fonctionnel majeur d'intensité variable mais souvent très accentuée, exprimant la souffrance d'un organisme saturé de sucre, en excès dans le sang et les tissus.

— *la polyurie*, proportionnelle à la polydipsie. C'est un signe clinique objectif.

A l'hôpital, au lit du malade, le bocal d'urines frappe le premier l'attention. La quantité d'urines émises par 24 heures atteint souvent 2 à 3 litres et peut aller jusqu'à 10 litres et davantage.

— la *polyphagie*, dont il faut distinguer deux variétés :

une polyphagie légitime, protestation de l'être physique privé d'une certaine quantité d'aliments qu'il est devenu incapable d'utiliser ;

une polyphagie par simple habitude ancienne ou même par véritable phagomanie.

— enfin, l'examen des urines dénote :

— la *glycosurie*, réaction de défense éliminatoire, en relation avec l'intensité de l'hyperglycémie. Variant de quelques grammes à plusieurs centaines de grammes et fonction de l'ingestion hydrocarbonée. Fait capital dans le diabète sans dénutrition, la glycosurie est toujours susceptible d'être supprimée par le seul régime, plus ou moins sévère, selon le degré de la maladie.

A ces symptômes fondamentaux peuvent d'ailleurs s'adjoindre des symptômes généraux ou d'ordre secondaire : un état de dépression musculaire, une tendance aux suppurations révélées par l'interrogatoire, la diminution des réflexes rotuliens, etc...

2° D'autres fois, le diabète resté latent, donne naissance à une *manifestation isolée ou locale*, qui doit être pour le clinicien averti l'occasion de le dépister.

Les troubles capables d'amener le malade à consulter sont d'ordre très différent.

Il peut s'agir :

— de manifestations cutanées, eczéma, psoriasis.

Chez la femme, c'est souvent un *prurit vulvaire*, d'ailleurs parfois compliqué d'eczéma ou d'infection cutanée, qui conduit au diagnostic du diabète.

— d'un caractère particulier des urines, tachant et laissant un dépôt blanchâtre, fait qui a éveillé l'inquiétude du sujet ;

— de troubles génitaux : fonctionnels avec impuissance ou infectieux avec balanite ;

- de chute spontanée des dents ;
- de troubles oculaires ;
- de douleurs névralgiques, en particulier de sciatique ;
- enfin de phénomènes généraux : asthénie, somnolence post-prandiale.

Il est bien certain que dans certains cas c'est le spécialiste, ophtalmologiste, urologue, etc., qui le premier voit le malade.

Dans tous ces cas, l'examen du sujet ne sera complet que si l'on pratique l'analyse des urines à la recherche d'une glycosurie. *Il faut toujours se défier d'un diabète latent, en particulier chez un obèse.*

D'ailleurs l'interrogatoire du malade permet parfois de retrouver chez lui l'existence plus ou moins ancienne d'une soif ou d'un appétit exagérés, d'une diurèse trop abondante, petit syndrome fonctionnel du diabète, auquel il n'avait pas jusque-là pris garde.

3° Il est fréquent aussi que, d'une façon fortuite, *un examen systématique des urines découvre la glycosurie*, par exemple à l'occasion d'une expertise, d'une intervention chirurgicale.

La glycosurie se présente donc souvent comme le gros symptôme révélateur du diabète bénin.

Ainsi l'on peut penser à 25 siècles de distance que le célèbre philosophe PYTHAGORE, considéré à l'égal d'un dieu par ses contemporains, était vraisemblablement diabétique : on avait été jusqu'à remarquer, paraît-il, la saveur sucrée de ses urines, si prononcée qu'elle attirait les abeilles.

Mais au temps de PYTHAGORE on ne connaissait pas le diabète !

La glycosurie reconnue il reste cependant à en déterminer la nature, puisque glycosurie n'est pas toujours synonyme de diabète.

Il est une épreuve de laboratoire d'une valeur diagnostique de premier ordre et qu'il ne faut jamais négliger : c'est *l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose*.

D'abord imaginée par GILBERT et BAUDOIN en 1908 pour déceler l'insuffisance glycopexique du foie, elle a ensuite été étendue au domaine des troubles de la glycorégulation.

Mise au point par MM. Henri LABBÉ et NEPVEUX, utilisant et modifiant la technique micrométrique de BANG, elle constitue à l'heure actuelle le meilleur procédé :

1) pour différencier une glycosurie diabétique d'une glycosurie liée à un état prédiabétique comme l'obésité ou paradiabétique, tel qu'un dysfonctionnement hépatique ou une hyperthyroïdie.

2) pour confirmer l'existence d'un diabète vrai et éliminer le diabète rénal.

4° Enfin, il nous faut signaler qu'un *diabète latent peut se révéler brutalement à l'occasion d'une très grave complication*, en particulier d'une infection.

L'avenir du diabète stable sans tendance évolutive

Il convient de l'envisager schématiquement sous deux chefs différents :

1° *Le diabète n'est pas ou est mal traité.*

La persistance de l'hyperglycémie crée deux grosses menaces :

— l'aggravation progressive ou brutale ;

— des complications redoutables, avec aggravation subite et possibilité de coma terminal.

2° *Le diabète est bien traité.*

Le retour à la normoglycémie en fait « plus une infirmité qu'une maladie ». Le diabétique assure son existence par son régime, avec toutes les apparences de la santé.

1° LE DIABÈTE N'EST PAS OU EST MAL TRAITÉ

Le diabète du sujet obèse et floride est fréquemment négligé par l'individu lui-même ou mal traité par le praticien qui se borne trop souvent à dresser des prescriptions alimentaires qualitatives, ne permettant ni d'apprécier la tolérance hydrocarbonée et le degré de la maladie, ni de modifier sérieusement la glycosurie et l'hyperglycémie.

Or, c'est l'excès de sucre dans l'organisme qui crée le danger et amène les complications.

« Un diabétique bien traité ne doit avoir ni glycosurie, ni acidose, ni hyperglycémie. »

Il faut donc s'adresser à un régime quantitatif pesé.

Si un tel traitement n'est pas institué, le malade, après une amélioration passagère des symptômes fonctionnels, une diminution du taux du glucose urinaire, est vite sollicité par l'accentuation nouvelle de sa polyphagie, et retombe dans ses mauvaises habitudes de suralimentation : son hyperglycémie et sa glycosurie redeviennent importantes.

Après quelques mois, parfois quelques années, un incident surgit ; une névralgie tenace, un panaris qui guérit mal, une poussée de furonculose. Devant la menace, le malade peut se décider à un traitement sérieux.

Bien souvent, le danger passé, il persiste dans son hygiène défectueuse, et pour un temps le voilà encore sans inquiétude.

Ce n'est que partie remise.

La vie du diabétique non ou mal traité est courte, quel que soit le degré du diabète.

Deux ordres d'accidents guettent l'hyperglycémie persistante :

I. — *L'aggravation progressive ou brutale de la maladie.*

On peut voir un diabétique obèse, sans dénutrition, mal traité, tomber brusquement dans le coma acidosique à la suite d'excès alimentaires et succomber : autrefois le fait n'était pas rare, lorsqu'il était d'usage de soumettre les diabétiques à des régimes carnés abusifs.

II. — *Surtout de redoutables complications.*

— *les infections cutanées et muqueuses* : la plus petite lésion peut avoir jusqu'aux pires conséquences : anthrax, gangrène, septicémie, s'accompagnant de poussée d'acidose et entraînant la mort.

— *la tuberculose pulmonaire*, qui réalise avec le diabète une association si funeste, cause fréquente d'arrêt de son évolution.

A échéance plus lointaine, au cours d'un diabète déjà ancien :

— *l'artérite diabétique*, en particulier l'artérite des membres inférieurs avec risque de gangrène.

— *la néphrite chronique hypertensive* provoquée par la surnutrition de longue date et qui emporte le malade d'urémie ou d'accident d'hypertension.

— *des complications nerveuses* : outre les polynévrites, rétinites ou cataractes qui ne modifient pas l'évolution du diabète, les hémiplegies par rupture vasculaire qui peuvent entraîner une mort rapide.

Tel est l'avenir sombre que prépare au diabétique sans dénutrition, atteint d'un diabète stable et sans

tendance évolutive, l'absence de traitement ou un traitement mal institué, laissant persister avec la suralimentation la glycosurie et l'hyperglycémie.

En somme, ce sujet est surtout menacé par des complications et non directement par le diabète. Il ne meurt pas le plus souvent du diabète, il meurt de ces complications.

Nous savons qu'un régime alimentaire bien institué suffit à les éviter, et à assurer, autant que possible, l'avenir du malade.

Nous envisagerons plus loin les complications du diabète en général en un chapitre d'ensemble.

Dès maintenant, l'observation suivante va résumer les dangers auxquels s'expose le diabétique le plus bénin lorsqu'il est mal soigné :

Diabète léger sans dénutrition chez une ancienne obèse et lithiasique biliaire. Traitement négligé. Furoncles et abcès. Artérite des membres inférieurs. Hémiplegie fruste.

Mme Qui..., 58 ans.

Diabète ayant bientôt 12 ans de durée découvert en 1921, à l'âge de 46 ans, à l'occasion d'un abcès de la paroi thoracique.

La malade est mise à un régime mixte réduit, par le Professeur Rathery, à l'hôpital Tenon. L'abcès se résorbe lentement mais complètement et sans suppurer.

Dans la suite, le régime est mal suivi : la glycosurie persiste bien que légère, d'environ 20 gr. par 24 heures. Il n'y a jamais d'acétonurie. A plusieurs reprises, la malade fait des furoncles et des abcès, puis un panaris du médius de la main gauche.

Antécédents. — Il s'agit d'une ancienne obèse, toujours grosse mangeuse. Il y a 12 ans, à l'âge de 46 ans, elle pesait 84 kilos pour une taille de 1 m. 48. En 1932, elle ne pèse plus que 55 k. 600.

Pendant 13 ans, de 1908 à 1921, elle présente des crises de coliques hépatiques : elle fait 3 à 4 crises par an, sans jamais avoir d'ictère ni de phénomène infectieux. En 1921, le Professeur Gosset lui pratique une cholécystectomie qui met fin aux crises.

Elle perd ses dents de bonne heure, à 40 ou 45 ans.

Depuis 10 ans, elle éprouve de temps à autre de petits étourdissements et des mouches volantes devant les yeux, évoquant l'idée d'hypertension artérielle, qu'on ne retrouve pas actuellement.

(Par ailleurs, on note : deux congestions pulmonaires en 1914 et 1921; une angine diphthérique à l'âge de 14 ans.)

Les antécédents familiaux ne sont pas moins instructifs: les parents de la malade étaient obèses et gros mangeurs: son père est mort à 75 ans d'un ictus apoplectique en quelques heures; sa mère, à 42 ans, d'une hernie étranglée.

Elle est d'une famille de 9 enfants, dont 4 morts et 5 vivants, tous obèses et forts mangeurs; une de ses sœurs serait diabétique.

La malade a eu 3 enfants : 2 filles jumelles et une autre traitée actuellement dans un préventorium. Elle a un petit-fils de 10 ans, de développement physique défectueux.

La malade est hospitalisée dans le service pour la première fois le 15 juin 1931 pour un abcès du dos, au niveau de la base du thorax. La glycosurie, légère, se réduit à une moyenne de 1 gr. 50 par 24 heures, pendant les dix jours qu'elle reste dans le service.

Dès son entrée, on la met simplement à une cure de légumes verts et on incise l'abcès au bout de quelques jours.

Puis on la soumet à un régime mixte comportant 148 H. C. totaux par 24 heures.

La tolérance hydrocarbonée se révèle de :

$$148 - 1,50 = 146,50.$$

L'interrogatoire retrouve facilement l'existence de gros appétit, de crises de soif intense, l'obligeant parfois à se lever la nuit pour boire, de polyurie enfin, troubles qui disparaissent par le régime.

La malade accuse en outre des troubles de la marche, à caractère nettement de claudication intermittente, mais d'apparition assez irrégulière.

Entre juin 1931 et avril 1932, la malade vient plusieurs fois à la consultation du service. Le régime semble suivi très approximativement, la glycosurie est légère mais persiste.

En février 1932, les troubles de la marche s'accroissent davantage; elle se plaint de sensation de froid aux pieds, surtout au pied gauche, de crampes des mollets, à début brusque avec anesthésie concomitante des orteils.

Le 4 avril 1932, elle est de nouveau hospitalisée dans le service pendant quelques jours, présentant un petit abcès sous-mammaire droit.

Une cure de légumes verts ramène la glycosurie à 0.

En juin, la glycosurie est remontée à 20 gr. par 24 heures; la malade présente un abcès du gros orteil gauche qui évolue bien et qu'elle fait traiter dans un dispensaire.

En août 1932, elle est hospitalisée pour la troisième fois: il s'agit d'un accident paradiabétique assez sérieux.

Le 21 août, prise de vertige avec troubles de la vue, elle s'affaisse sans perdre connaissance, ayant un léger embarras de la parole et s'aperçoit qu'elle ne peut plus remuer le bras droit.

C'est le type même d'une hémiplégie corticale fruste.

A l'examen physique on note :

Une légère asymétrie faciale. La force segmentaire est diminuée au niveau du membre supérieur droit.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont un peu exagérés à droite. Le réflexe cutané plantaire se fait en extension à droite et non pas en flexion.

La recherche des oscillations artérielles des membres inférieurs donne :

Jambe gauche. — Au niveau des malléoles : 0 ; au tiers supérieur : demi division.

Jambe droite. — Au niveau des malléoles : demi-division; au tiers supérieur : une division et demie.
confirmant l'existence d'une artérite diabétique.

L'examen du cœur dénote un claquement du deuxième bruit à la base, il n'y a pas de souffle ; le pouls est régulier à 72 par minute. La T. A. est de 15-8 au Vaguez.

Les poumons sont normaux.

L'examen de l'abdomen décèle une peau plissée, traduisant l'amaigrissement chez cette ancienne obèse. Le ventre est étalé.

Le foie est de volume normal, mais un peu douloureux sur son bord inférieur.

La rate paraît normale.

La réaction de Wassermann est négative.

Fin août 1932, on note l'apparition au bord externe du pied gauche d'une ulcération des dimensions d'une pièce de 2 francs, entourée d'une zone violacée. On fait à la malade quinze séances de rayons infra-rouges et la cicatrisation ne s'opère qu'au bout de quatre mois.

En novembre, apparition d'une nouvelle ulcération, petite, des dimensions d'une pièce de 50 centimes sur la partie externe du talon gauche, qui finit, elle aussi, par se cicatriser.

En outre, la malade accuse maintenant des douleurs assez vives du membre supérieur droit et de l'épaule droite.

Depuis cinq mois qu'elle est hospitalisée, la malade est à un régime mixte lui apportant 159 H. C. totaux par 24 heures.

La glycosurie se maintient à 0 depuis le début de son nouveau séjour dans le service.

Elle n'a jamais eu d'acétonurie.

A son entrée, on lui a fait 10, 20 puis 30 U. d'endopancrine par 24 heures, qui ont fait rapidement disparaître la glycosurie qu'elle présentait alors. Par la suite on a maintenu l'insuline à raison de 10 U. pendant plusieurs semaines, puis on l'a supprimée.

Si bien qu'en janvier 1933, sa tolérance hydrocarbonée est de 159 H. C. totaux, légèrement plus haute qu'en juin 1931, traduisant la modération et la stabilité du trouble nutritif.

CONCLUSIONS : Telle est l'histoire d'un diabète bénin, sans dénutrition, chez une ancienne obèse :

La persistance de la suralimentation et de l'hyperglycémie a conduit la malade à une suite d'accidents significative, de gravité croissante : abcès, furoncles, artérite des membres inférieurs, hémiplegie.

Il est évident que si la malade, ayant quitté l'hôpital, vient à retomber dans sa négligence, son avenir déjà assombri du fait de ses complications acquises, sera vite abrégé.

D'autre part, on a remarqué que cette observation fournit un exemple net de la communauté de terrain suralimenté, souvent familial, entre l'obésité, la lithiase biliaire et le diabète sans dénutrition.

2° LE DIABÈTE EST BIEN TRAITÉ

Le diabétique bien traité assure son avenir dans toute la mesure du possible.

« Un diabétique bien traité ne doit avoir ni glycosurie, ni acidose, ni hyperglycémie. »

Dans ces conditions, les symptômes fonctionnels de la maladie disparaissent totalement ; le poids exagéré revient à un chiffre plus normal : le sujet vit avec toutes les apparences d'une santé parfaite.

Bien mieux, sous l'influence de la seule réduction alimentaire précise, la tolérance hydrocarbonée augmente et le régime peut être élargi peu à peu.

Un exemple, cité par MM. Marcel LABBÉ et AMEUILLE en 1906, illustre bien le fait :

Chez une malade présentant une glycosurie de 300 gr. par 24 heures pour une ingestion hydrocarbonnée de 300 grammes, c'est-à-dire ayant une tolérance semblant nulle, on parvient, par un régime réduit jusqu'à 90 gr. d'hydrates de carbone, qui supprime la glycosurie et la maintient absente, à relever progressivement cette tolérance jusqu'à 250 gr. et pour une durée de deux ans.

Mais, il faut bien se garder de conclure sans autres preuves à la guérison.

Le diabète n'est qu'amélioré et marqué par la diététique. *Sans doute, il n'est plus, à proprement parler, une maladie mais il reste une infirmité.* Il est tout prêt à prouver sa présence et à faire payer d'une rançon toute incartade alimentaire, par une réapparition de la glycosurie se doublant d'un abaissement, en général transitoire, de la tolérance, mais qui oblige momentanément le sujet à se soumettre à un régime plus sévère.

M. le Professeur LABBÉ, en suivant des malades pendant de longues années, une femme diabétique pendant plus de 25 ans (1), a pu faire une constatation d'importance capitale : le diabétique sans dénutrition peut demeurer sensiblement avec le même degré de trouble métabolique pendant toute la durée de son existence, à condition d'observer régulièrement son régime et de rester sans glycosurie. Fait digne de remarque et bien noté par JOSLIN, il est alors capable de vivre plus longtemps qu'un sujet normal.

Cependant même traité de façon constante et précise, il restera toujours un sujet fragile.

Il devra s'astreindre à une hygiène sévère et, spé-

(1) Mme Mil... dont nous rapportons l'observation plus loin.

cialement, s'appliquer à éviter tout traumatisme, toute plaie cutanée, toute infection, toute maladie contagieuse. L'angine ou la grippe la plus anodine chez l'individu normal est susceptible de bouleverser chez le diabétique l'équilibre le mieux établi et d'entraîner une acidose grave. La tuberculose pulmonaire, outre le pronostic qui lui est propre, entraîne toujours une aggravation redoutable du diabète.

Toute intervention chirurgicale devra s'entourer de grandes précautions. L'insulinothérapie a d'ailleurs transformé le pronostic opératoire au cours du diabète.

Chez la femme diabétique, la grossesse, autrefois presque toujours fatale à la mère et à l'enfant, doit encore être considérée comme un facteur possible d'aggravation du diabète, malgré le changement de son pronostic grâce à l'insuline.

Nous signalerons enfin que la coexistence de diabète et de maladie de BASEDOW, réalise une association morbide dangereuse, assombrissant l'avenir du diabétique, car une poussée d'hyperthyroïdie risque toujours d'entraîner une poussée d'acidose.

Nous reprendrons en détail l'étude de ces différents facteurs d'aggravation du diabète au chapitre général des complications, à la lumière d'observations cliniques démonstratives.



Les aggravations au cours du diabète stable, sans tendance évolutive, ont deux caractères importants, qui contribuent à en souligner la personnalité morbide :

1° Elles sont presque toujours *en rapport avec une cause provocatrice évidente* : écart de régime ou complication, en particulier infection.

2° Elles sont *souvent transitoires*, si l'on intervient

OBSERVATION DUBOUL...
Diabète aigu. Actdase grave. Menace de coma

Dates	Régimes	Albumine	Gr.	H. C.	H. C. pré	H. C. totaux	Tol H. C. totaux	Poids k.	Urines l.	Glycose urinaire gr.	Gerh	Legal	Corps acét.	Glycémie	Réserve alcaline
31 Décemb.	Mixte			87							++	++	»	»	»
1 ^{er} Janv...	lég. vert 600 œufs 2 fromage 400 beurre 60 pain de gluten 30	77	91	35	90	—	+	28	2,7	62	++	++	»	»	60
2 »	id.	—	—	—	—	—	—	74	3,5	108	+	++	»	»	60
3 »	id.	—	—	—	—	—	—	74,1	2,45	64	++	++	»	»	40
4 »	id.	—	—	—	—	—	—	74,5	2,6	50	++	++	32,89	»	30
5 »	id.	—	—	—	—	—	—	74	2,6	41	++	++	13,45	»	20
6 »	jeûne	—	—	—	—	—	—	72,6	2,4	11,8	++	++	17,66	»	»
7 »	id.	premier jour	—	—	—	—	—	75,5	5,8	0	++	++	3,42	»	»
8 »	id.	deuxième jour	—	—	—	—	—	73,5	2,8	0	++	++	4,41	»	»
9 »	lég. vert 400 pain de gluten 20	22	0	22	35	+	+	73	0,9	0	+	+	4,76	»	»
10 »	id.	—	—	—	—	—	—	73	1,2	0	++	++	»	»	»
11 »	id.	—	—	—	—	—	—	72,3	1,8	3,9	++	++	»	»	»
12 »	+ lait 250	31	9	33	52,5	+	+	72,7	1,27	0	++	++	»	»	»
13 »	id.	—	—	—	—	—	—	72,7	1,3	2,6	++	++	»	»	»
14 »	id.	31	9	33	52,5	+	+	72,8	1	1,4	++	++	»	»	»
15 »	+ 2 œufs	45	22	33	62,2	+	+	72,8	0,8	0	++	++	»	»	»
16 »	id.	—	—	—	—	—	—	72,4	1	0	++	++	»	»	»
17 »	id.	—	—	—	—	—	+	72,6	0,6	3	+	+	»	»	»

[illegible]

à temps et avec assez d'énergie, et l'on ne saurait trop insister sur la valeur, à leur endroit, d'un procédé thérapeutique remarquable :

Les cures de jeûne.

Les cures de jeûne et leurs résultats.

Préconisées en 1910 par GUELPA, qui les accompagnait de grandes purgations salines.

Elles se montrent capables :

- de réduire rapidement à 0 la glycosurie ;
- de faire disparaître une acidose avec menace de coma ;
- de ramener la glycémie à un chiffre normal ;
- de produire des rétablissements impressionnants de la tolérance hydrocarbonée ;
- l'amaigrissement qu'elles provoquent est modéré et favorise l'engraissement ultérieur et la reprise de l'état général.

Il faut bien dire que cette puissance d'action est limitée aux cas graves mais sans dénutrition azotée.

L'observation DUBOUL..., déjà publiée par M. le Professeur LABBÉ, cristallise bien ces possibilités thérapeutiques.

*
**

En résumé, le diabétique sans dénutrition, même correctement traité, reste un sujet vulnérable, surtout à l'égard des infections.

Heureusement, les aggravations auxquelles il est exposé présentent souvent une docilité notable vis-à-vis de la thérapeutique, et le diabète peut ainsi fréquemment être réintégré dans son état antérieur.

Dans l'ensemble, ce diabète peut laisser au sujet un bel et long avenir, s'il consent à remplir ces deux con-

ditions fondamentales, qui doivent être comme la charte de sa vie :

1° Eviter dans la mesure du possible les occasions d'aggraver son diabète. Une aggravation survenue, se faire traiter sérieusement.

2° Se soumettre de façon constante à un régime alimentaire bien institué le maintenant sans glycosurie, sans acidose, sans hyperglycémie.

Envisageons maintenant nos observations :

Diabète sans dénutrition. Très longue évolution, sans grande modification de la tolérance hydrocarbonée.

Mme Mil..., 88 ans, couturière.

Diabète découvert en 1905 à l'âge de 60 ans, du fait de prurit vulvaire.

L'interrogatoire révèle l'existence d'une polydipsie et d'une polyurie légères : la malade rend 2 litres d'urines environ par 24 heures.

L'examen des urines dénote la glycosurie. Celle-ci est de 60 gr. par 24 heures.

Le poids de 74 kilogr., concordant avec la taille de 1 m. 60 environ, traduit l'obésité.

L'étude des *antécédents personnels* de la malade retient :

Sa ménopause à l'âge de 52 ans, au moment de laquelle elle fait une crise de rhumatisme articulaire aigu qui dure deux mois, et fait craindre une myocardite.

A 56 et 59 ans, une albuminurie avec légers œdèmes des membres inférieurs, des mains et de la face.

L'étude des *antécédents héréditaires* indique que ses parents sont morts jeunes, son père éthylique, sa mère bacillaire.

L'étude des *collatéraux*, qu'elle a perdu un frère et une sœur aînés de bacillose pulmonaire. Son mari est mort d'angine de poitrine. Elle a eu 10 enfants dont 3 sont vivants et dont 7 sont morts de méningite en bas âge.

La malade consulte dans le service de M. M. Labbé, alors à l'hôpital de la Charité : le régime prescrit, bien que très large, ramène vite la glycosurie à zéro et fait disparaître le prurit vulvaire.

En 1906, elle accuse des douleurs du membre supérieur droit, à type de claudication intermittente, apparaissant lorsqu'elle coud, et qui sont rapportées à une artérite.

Cette année-là, avec un régime comportant 220 gr. d'H. C. totaux, sa glycosurie est nulle ou réduite à quelques grammes.

Sa tolérance est de 215 à 220 gr. d'H. C. totaux.

En 1908, la malade est hospitalisée à la Charité pour un panaris du pouce qui est incisé plusieurs fois. Sa glycosurie est passagèrement de 38 gr. par 24 h. Dans la suite la glycosurie disparaît.

En janvier 1909, Madame M... présente de l'amaigrissement (chute du poids à 58 k.), se plaint de fatigue et de constipation, dûs à une insuffisance d'alimentation. Sa glycosurie est nulle.

En décembre 1909, son état est rétabli; elle pèse 67 kilogr.; sa glycosurie reste nulle; elle ne souffre plus du bras.

En 1911, la malade a une poussée de furonculose. Elle n'a toujours pas de glycosurie. Puis elle accuse des douleurs intolérables à type de crampes, d'élancements, au niveau du membre inférieur droit, nécessitant son hospitalisation.

On fait le diagnostic de névralgie crurale que l'on traite avec succès par le stipage.

En 1913, elle consulte pour une plaie traumatique de la jambe, qui ne se cicatrise pas, et la fait encore hospitaliser. Elle ne présente toujours ni glycosurie, ni acétonurie.

La plaie va se cicatriser peu à peu.

Pendant son séjour à l'hôpital, on fait la recherche :

1° De sa tolérance hydrocarbonée qui se révèle égale à 230 H. C. totaux.

2° De son bilan azoté : l'épreuve se fait sur une échelle de trois jours et indique :

Azote ingéré.	33,21
Azote éliminé.	35,32
Bilan de.	— 2,11 en 3 jours
et de.	— 0,70 par 24 h. (1).

Ainsi donc le résultat rentre dans les chiffres normaux : il n'y a pas de dénutrition.

En 1921, la malade se plaint de nouveau de douleurs du membre supérieur, avec reprise des symptômes de claudication intermittente. L'examen oscillométrique indique que l'artérie gagne peu à peu le membre inférieur :

Malléoles I. O. de 1/2.

Poignet I. O. de 2,5.

T. A. (Pachon) 21-11

Le cœur est normal.

Elle accuse, en outre, des troubles visuels.

Enfin, à la base du nez, elle présente un petit néoplasme cutané, que l'on guérit par la radiumthérapie.

Son poids n'est plus que de 52 k. 200.

(1) Tant que la perte d'azote n'excède pas 1 gramme, on peut admettre la conservation de l'équilibre azoté.

En 1922, elle est hospitalisée à Boucicaut pour une fracture du col du fémur, qu'elle supporte parfaitement bien et qui n'aggrave pas son diabète : la glycosurie reste le plus souvent absente.

Elle se plaint toujours de claudication intermittente du membre supérieur, et est même obligée de cesser la couture.

En 1928, elle présente un néoplasme du sein gauche, sans adénopathie axillaire. Etat général satisfaisant.

A ce moment, comme elle a une très légère glycosurie, elle est admise, quelques jours, dans le service, à la Pitié, pour être déssucrée complètement lors de l'intervention que l'on décide de lui pratiquer.

La glycosurie à l'entrée est de 10 gr. 07 par 24 heures.

La réaction de Gerhardt est négative, celle de Legal, positive.

Il n'y a pas d'albuminurie.

Le cœur est normal, T. A. = 15 — 7 au Vaquez.

Le réflexe rotulien droit est faible, le gauche normal.

Les réflexes pupillaires sont normaux.

On constate l'apparition progressive de surdité.

Le poids est de 55 k. 700.

Le régime mixte prescrit comporte environ 143 H. C. totaux : on lui associe momentanément l'insulinothérapie à raison de 20 U. d'endopancrine par 24 heures.

La glycosurie est réduite à 0.

Puis, l'insuline étant supprimée, la tolérance apparaît au moins égale à 143 H. C. totaux.

L'ablation du sein est très bien supportée, les suites opératoires sont normales.

Nous revoyons la malade à la consultation en mai 1932. Son état général est bon. Son diabète est resté bien équilibré. Elle a continué à bien suivre son régime. L'examen des urines ne montre toujours ni glycosurie, ni acidose.

Elle se plaint de talalgie nocturne, qui la réveille de son sommeil. La douleur est rebelle aux antinévralgiques. Elle est légèrement calmée par la position déclive.

L'examen oscillométrique au Pachon indique que l'artérite a progressé lentement.

Au niveau des malléoles I. O. : 0.

Au tiers supérieur de la jambe I. O. : 3.

Au poignet I. O. : 0.

L'examen des réflexes indique des rotuliens très faibles, des achilléens normaux.

Le cœur est normal.

La cicatrice opératoire normale. On ne note aucune adénopathie.

Le poids est de 51 k. 500.

En avril 1933, état stationnaire, satisfaisant dans l'ensemble. La malade a 88 ans. Son diabète est parfaitement toléré. Elle reste sans glycosurie. Sa tolérance paraît supérieure à 150 gr. d'H. C. totaux.

CONCLUSION : Telle est l'histoire clinique d'un diabète sans dénutrition, caractérisé par sa très longue durée, puisqu'existant depuis 1905 et sa stabilité chez une femme qui, à l'heure actuelle, atteint un très bel âge.

La malade a toujours bien suivi son régime. L'obésité qu'elle présentait autrefois a disparu. Elle est restée le plus souvent sans glycosurie.

En 1906, peu après le début du diabète, sa tolérance est égale à 215 H. C. totaux environ.

En 1913, après plusieurs années de traitement, cette tolérance s'élève à 230.

En 1928, 15 ans plus tard, elle est encore d'au moins 143 et 20 ans plus tard, en 1933, elle paraît supérieure à 150 H. C. totaux.

Une tolérance hydrocarbonée qui, en l'espace de 27 ans, ne varie pas dans des limites plus importantes, et conserve des valeurs semblables, peut être considérée comme symptomatique d'un diabète stable.

L'histoire de ce diabète est semée de plusieurs épisodes intéressants.

L'un lié à l'hyperglycémie qui a précédé l'établissement du traitement, c'est l'apparition en 1906 d'une artérite du membre supérieur se traduisant par des symptômes de claudication intermittente qui gênent la malade dans son métier de couturière. La malade étant dessucrée, cette artérite devient silencieuse par la suite et ne donne de nouveaux troubles fonctionnels que 15 ans plus tard.

— Deux autres épisodes en dehors de la question du diabète :

une fracture du col du fémur à 77 ans ;

un néoplasme du sein gauche à 83 ans que l'on traite chirurgicalement par l'ablation du sein et dont les suites opératoires sont parfaites.

En somme deux épisodes graves et bien supportés malgré le grand âge.

Ils ne provoquent aucune aggravation appréciable du diabète.

Cette observation est un bel exemple de la stabilité, de la résistance et de la longévité qu'une bonne hygiène et un régime alimentaire sérieux sont capables de conférer au diabétique sans dénutrition.

Nous devons l'observation suivante à la bienveillance de notre Maître, M. le Professeur LABBÉ :

Diabète sans dénutrition. Obésité. Sclérose rénale incipiente.

M. L..., 64 ans.

Diabète sans dénutrition azotée découvert en 1921, à l'âge de 52 ans, chez un obèse. Le malade se plaint alors de polydipsie, fatigue et somnolence, lourdeur des membres inférieurs : l'examen des urines dénote la glycosurie sans acidose.

Il est d'abord traité sans résultat par l'antipyrine, puis par un régime vague qui fait cesser la soif, mais ne fait disparaître la glycosurie que momentanément.

A la fin de 1923, il consulte M. le Professeur Labbé : la polydipsie est revenue, le malade présente une glycosurie assez importante sans acétonurie, mais s'accompagnant de traces d'albumine. Il a maigri, est fatigué.

Le poids est de 90 kil. (habillé); il a atteint jusqu'à 96 kil. pour une taille de 1 m. 68.

Les dents sont déchaussées et branlantes, une dent est tombée spontanément.

Le cœur est normal, mais il existe une tachycardie à 120. La T. A. est de 17,5-9. On ne note pas d'œdème. Le malade n'accuse ni céphalée, ni épistaxis, mais des accès de narcolepsie véritable.

Il n'y a pas de troubles digestifs, le foie est normal, les selles sont régulières.

Les poumons et les réflexes sont normaux.

L'épaule gauche est atteinte d'arthrite sèche douloureuse.

Antécédents héréditaires : grand-père diabétique.

Antécédents personnels : blennorragie.

Crises de tachycardie paroxystique. Malade phobique. Pas de syphilis. Pas d'asthme ni de goutte. Pas de coliques hépatiques ni néphrétiques. N'a pas eu d'enfant.

Le malade est d'abord soumis à un régime lacto-végétarien comportant environ 100 gr. d'H. C. préformés. La polydipsie cesse, la glycosurie et même l'albuminurie disparaissent. La tachycardie se calme et s'efface peu à peu.

Pendant l'année 1924, l'état général est bon : grâce à l'observance rigoureuse du régime, la glycosurie reste constamment absente, la fatigue disparaît, le poids se réduit à 80 ou 82 kilogr. La T. A. s'abaisse aux environs de 15-8. On note seulement : une crise de coliques hépatiques suivie de l'expulsion de calculs biliaires dans les selles, avec urobilinurie persistante, et cholestérinémie égale à 2,37 0/00,

une somnolence assez tenace, mais qui cèdera par la suite.

L'urée sanguine, bien surveillée, ne varie guère qu'autour de 0 gr. 32 par litre; cependant la constante d'Ambard est à 0,10.

Le régime sans viande peut être augmenté jusqu'à 145 puis 200 gr. d'H. C. *La tolérance se montre supérieure à 200 gr. d'H. C. préformés.*

Une cure à Vichy améliore encore l'état général.

Pendant l'année 1925 et l'année 1926, avec le même régime, l'équilibre se maintient parfaitement. Il n'y a ni glycose, ni acétone, mais toujours de l'urobiline et parfois de légères traces d'albumine dans les urines. Le poids se maintient à 0 kilogr., la T. A. aux environs de 16-9, l'urée du sang à 0 gr. 32.

Une légère phlébite variqueuse du mollet guérit très bien. On peut élargir encore le régime et porter la ration d'H. C. à 226 gr. *La tolérance est un peu supérieure à 226 gr. d'H. C. préformés.*

Au début de 1927, le malade maigrit jusqu'à 75 kilogr., se sent faible, souffre de l'épaule, du bras et du talon. Une cure passagère d'insuline associée à un traitement par le lipiodol, aide à son rétablissement.

Les années suivantes, il se porte très bien, suivant scrupuleusement son régime : il reste toujours aglycosurique.

Au début de 1930, une pharyngite grippale légère lui redonne momentanément de la glycosurie. Le régime comporte environ 240 gr. d'H. C. préformés pour une *tolérance d'environ 250.*

Dans le courant de l'année 1930, le poids fléchit jusqu'à 67 k. 800, pour se rétablir ensuite. La T. A. est maintenant comprise dans les limites normales, aux environs de 14-7.

En 1931, après une chute, le malade fait une épisode arthralgique au niveau du genou gauche, qui se complique dans la suite d'œdème du membre inférieur, gênant la marche, et qui ne disparaît que lentement. La glycosurie est toujours absente.

En 1932, l'état général est bon.

Ni glycosurie, ni acétonurie; T. A. à 14-8.

Le foie, le cœur, les poumons, restent normaux à l'examen physique.

En janvier 1933, même situation satisfaisante; le malade ne se permet en aucune circonstance le moindre écart de régime. Son poids est de 73 k. 700, sa T. A. de 15-7. Il n'a jamais de glycosurie. Par ailleurs, l'urobilinurie est assez abondante.

Le régime reste identique; *la tolérance hydrocarbonée est d'une fixité remarquable, d'environ 250 H. C. préformés. Elle est même en hausse légère sur les années précédentes.*

CONCLUSIONS : L'histoire de ce malade est pleine d'enseignements.

D'une part, c'est une illustration frappante de ce qu'est le diabète sans dénutrition. Rien ne manque au tableau clinique : ni l'élément familial, ni l'obésité ici importante qui précède le diabète, ni même deux menaces de complications :

une sclérose rénale incipiente ;

un élément hépatique léger,

qu'une diététique bien comprise permet de conjurer au même titre que le diabète lui-même, en combattant la suralimentation causale.

D'autre part, la tolérance hydrocarbonée suivie régulièrement chez ce malade et sur une échelle de 10 années — se montre d'une fixité symptomatique, comprise entre 230 et 250 H.-C. préformés environ.

*
**

Deux notions capitales se dégagent de ces observations :

1° Le régime bien institué fait dans une large mesure, le pronostic du diabète sans dénutrition : ces deux malades se sont maintenus, le premier pendant 27 ans, le second pendant 10 ans, dans un état général satisfaisant et sans complication. Mme M... a aujourd'hui plus de 87 ans, M. L... 64 ans et leur santé reste bonne.

2° La tolérance hydrocarbonée de ce diabète correctement traité demeure fixe, traduisant la stabilité fondamentale qui le caractérise : ces deux malades à 27 ans et à 10 ans d'intervalle présentent une tolérance pour les H.-C. à peu près égale.

Le diabète sans dénutrition azotée mérite donc bien le nom de diabète stable et non évolutif.

*
**

La stabilisation du diabète gras, la rareté des complications, tels sont les fruits d'une thérapeutique bien comprise et bien observée.

Parfois le résultat est encore plus beau.

On a pu voir certains diabétiques s'améliorer au point que leur réaction à l'hyperglycémie provoquée — seul test permettant de juger d'une guérison éventuelle du diabète — traduisait le retour à un état pré-diabétique.

Il nous faut signaler à ce sujet les brillants résultats que peut donner la cure de Vichy.

M. Marcel LABBÉ cite le cas d'une malade bien suivie dont l'aire d'hyperglycémie provoquée passe de 2,17 à 1,70 sous l'influence de la cure thermale.

Ainsi paraît fondée dans certains cas l'espérance d'une guérison véritable du diabète stable et non évolutif.

CHAPITRE III

Le diabète instable et évolutif

Il réalise la plus terrible des maladies.

Il s'oppose au diabète gras sans dénutrition par chacun de ces caractères, mais c'est encore son évolution qui marque le plus nettement le fossé qui l'en sépare.

Nous résumerons d'abord les caractères étiologiques et les symptômes révélateurs de ce diabète.

CARACTÈRES ÉTIOLOGIQUES

Le diabète évolutif est l'apanage du sujet jeune.

Il s'accompagne plus ou moins vite de dénutrition azotée, puis d'acidose.

C'est un diabète pur. Il ne résulte pas comme le diabète de l'obèse d'un état prédiabétique dû à la suralimentation. On ne lui reconnaît aucune cause apparente, en dehors d'un facteur héréditaire véritable dont MM. Marcel LABBÉ et LANDAU ont reconnu l'existence dans 35 % des cas.

SYMPTÔMES RÉVÉLATEURS

Ils sont constitués par un grand syndrome d'hyperglycémie, mais qui s'associe à des symptômes généraux de premier plan :

grande asthénie ;

amaigrissement souvent considérable et rapide.

Rien de commun encore avec le début insidieux et progressif du diabète gras : le mode de début est ici généralement rapide sans qu'on puisse d'ailleurs préciser le temps que met le diabète à se constituer.

En effet, le trouble de la glycorégulation se constitue d'abord d'une façon latente, puis, provoque l'hyperglycémie et c'est alors que les symptômes de la maladie éclatent assez brusquement et avec une certaine intensité.

Selon l'expression de LANCEREAUX, le sujet « entre de plain-pied dans le grand diabète ».

L'avenir du diabète instable et évolutif

Nous l'envisagerons également de façon schématique sous deux chefs différents :

1° *Le diabète n'est pas ou est mal traité :*

C'est la mort fatale dans un délai plus ou moins court par la plus effroyable des consommations organiques.

2° *Le diabète est traité par l'insuline associée au régime :*

Le trouble nutritif le plus grave est compensé, la vie est possible et devient comparable, avec des réserves nécessaires, à celle du sujet en bonne santé.

1° LE DIABÈTE N'EST PAS OU EST MAL TRAITÉ

Deux cas sont à distinguer :

I. — *Le malade n'est soumis à aucun régime alimentaire :*

Il brûle les étapes ; la cachexie progresse avec une rapidité terrible ; très vite l'acidose s'installe subissant des poussées paroxystiques successives, empor-

tant le sujet dans le coma, après quelques mois, un an, rarement davantage. La mort est d'ailleurs parfois hâtée par une infection intercurrente.

II. — *Le malade est soumis au seul régime alimentaire :*

Avant la pratique du traitement insulinién, c'était la seule thérapeutique possible.

Il est juste de reconnaître qu'un simple régime correct pouvait alors ralentir et bien sérier les étapes évolutives, et retarder l'échéance fatale.

M. le Professeur Marcel LABBÉ a été à peu près seul à montrer la progressivité d'évolution du diabète grave :

1° *Au début, le malade présente de la glycosurie, mais pas d'acidose.* La diététique se montre capable à elle seule d'annuler la glycosurie, de faire reprendre du poids au malade, d'améliorer son état général. Si l'on établit le bilan azoté, on constate qu'il traduit encore une fixation d'azote.

2° Puis, après quelques semaines, quelques mois, une année, sans cause provocatrice, une aggravation survient : le malade maigrit, la glycosurie redevient abondante et difficile à réduire. *C'est une véritable poussée évolutive du diabète, accusant l'apparition de la dénutrition azotée.* L'établissement du bilan nutritif traduit maintenant une déperdition d'azote.

Il peut exister déjà une légère acétonurie, surtout révélabale par la réaction de LEGAL, mais bien différente de la future acidose.

Une restriction alimentaire plus marquée, des cures de jeûne répétées réduisent un peu la glycosurie et retardent encore l'évolution.

Plus spécialement l'institution de régimes riches en albumines végétales, albumines non céto-gènes, rétablit provisoirement l'équilibre azoté.

*
**

C'est aux environs de 1910 que l'on s'est rendu compte d'une erreur de l'ancienne thérapeutique : *l'abus du régime carné dans le diabète.*

Autrefois, on jugeait nécessaire de suralimenter les diabétiques qui maigrissaient, par de fortes rations de viande, atteignant souvent 5 ou 600 gr. par jour : un tel régime ne faisait en réalité que précipiter chez les diabétiques graves la dénutrition azotée, l'acidose et la mort ; il leur apportait une quantité considérable d'albumines animales, dont l'excès constitue pour eux un facteur cétogène de première importance.

Les résultats funestes de ce traitement s'illustraient dans une sorte d'axiome devenu classique, dont l'ironie et la résignation voulaient accuser la fatalité, mais condamnaient en réalité une véritable hérésie thérapeutique :

« Mal soigné, un diabétique meurt de tuberculose, bien soigné il meurt de coma acidotique. »

Au contraire, certains auteurs, tel en France M. le Professeur LABBÉ, établissaient de façon scientifique des comparaisons entre les valeurs des différents régimes albumineux, en dressant chez les diabétiques graves des bilans azotés.

A l'étranger, V. NOORDEN préconisait les cures d'avoine.

Dans l'ensemble, les résultats obtenus montraient *l'action favorable du régime des céréales et surtout du régime des légumes secs riches en albumines végétales et non cétogènes*, sur la dénutrition azotée et l'évolution du diabète grave.

Aux Etats-Unis, *le système des cures de jeûne*, bien comprises, tels que ALLEN et JOSLIN le pratiquaient depuis 1914, permettait aux diabétiques avec dénutrition, en dépit de leur état squelettique, une survie déjà remarquable.

*
**

Mais il faut avouer qu'avant la découverte de l'insuline, tôt ou tard la barrière thérapeutique est débordée.

Le malade subit une nouvelle poussée évolutive, entraînant cette fois l'irréductibilité absolue de la glycosurie par le jeûne. L'amaigrissement est rapide et considérable. La dénutrition azotée n'est plus maîtrisée par le régime et se précipite : les bilans de la nutrition deviennent de plus en plus négatifs.

M. Marcel LABBÉ a publié autrefois une observation qui éclaire d'un relief saisissant les proportions que la dénutrition azotée finissait fatalement par prendre chez les diabétiques graves, avant l'ère de l'insuline.

Il s'agit d'une petite fille de 10 ans, diabétique avec dénutrition ayant succombé au coma, chez qui, au cours de cinq mois d'hospitalisation, a été établi chaque semaine un bilan azoté.

L'ensemble des bilans indique une moyenne de déficit de 1 gr. 36 par jour, traduisant une déperdition totale de 204 gr. d'azote, correspondant à 1.275 gr. d'albumine et à 6.375 gr. de muscles, c'est-à-dire à une somme représentant environ la moitié de la masse musculaire totale de la petite malade.

Ainsi, de façon inexorable, s'opère alors la fonte de l'organisme de ces malheureux sujets.

3° Enfin, la grande acidose entre en scène et domine le tableau clinique : les réactions de GERHARDT et de LEGAL deviennent intenses dans les urines. Les poussées d'acidose se succèdent, puis s'accompagnent de déséquilibre acidobasique des humeurs avec abaissement progressif de la réserve alcaline, symptôme biologique capital qui fait redouter le coma.

Bientôt, la menace de coma se précise cliniquement :

— tantôt le malade accuse une accentuation subite de l'asthénie avec dépression psychique et somnolence ;

— tantôt un certain degré d'oppression avec angoisse ;

— tantôt enfin un trouble d'origine digestive : l'anorexie, succédant à la polyphagie habituelle, un épisode diarrhéique, symptômes de grosse valeur prémonitoire.

C'est la phase d'acidose dite compensée où le pH sanguin n'est pas encore modifié.

Puis, brusquement le coma complet s'installe avec sa polypnée profonde, sa chute considérable de la réserve alcaline, son abaissement parfois notable de la tension artérielle.

C'est la phase d'acidose dite décompensée où le pH sanguin est en baisse.

Par un traitement alcalin massif institué assez tôt, le malade pouvait être sauvé une première fois.

A la deuxième ou troisième attaque de coma, c'était la mort certaine.

Le coma fatal était d'ailleurs souvent hâté par une complication intercurrente : une infection quelconque ou la tuberculose pulmonaire.

En résumé, l'évolution durait 3 ou 4 ans au maximum.

Les deux observations suivantes, déjà publiées dans leurs traits essentiels par M. le Professeur LABBÉ, mais que sa bienveillance nous a permis de compléter, montrent le pronostic lamentable du diabète grave avant la découverte de l'insuline :

Observation de JUT...

Diabète débutant à l'âge de 30 ans, en 1908, sans cause apparente, sans antécédent héréditaire. La gly-

cosurie atteint d'abord 85 gr., puis 120 gr. par 24 h. Durant les 2 premières années elle est réductible par le régime, qui la fait tomber à 0.

Le malade subit d'ailleurs divers traitements (anti-pyrine, cacodylate, etc.).

Au début de 1911, il consulte M. le Professeur LABBÉ : son diabète s'est aggravé. La glycosurie varie de 96 à 152 gr. par 24 h. ; la cure de GUELPA la réduit notablement mais n'est plus capable de la faire disparaître ; la quantité d'urines est de 1 l. 250 à 2 l. environ par 24 h. ; il n'y a pas encore d'acidose. En 3 à 4 mois, le malade vient de maigrir de 3 kgs, pesant seulement 51 kgs pour une taille de 1 m. 60.

Ses forces s'affaiblissent de plus en plus.

L'examen général ne décèle rien de spécial : les poumons, le cœur, les réflexes sont normaux.

Le malade accuse de la constipation et des troubles dyspeptiques déjà anciens.

Un régime est institué n'apportant que 35 gr. d'hydrates de carbone préformés : la glycosurie persiste de 30 à 40 gr. par 24 h. ; la tolérance est devenue sensiblement nulle.

En mai 1911, le bilan de la nutrition, établi après 3 jours d'observation, indique :

Azote ingéré	20,55
Azote excrété (fécal et urinaire) . .	21,39
Déficit (par jour)	— 0,84
H.-C. préformés ingérés	35
Glycose excrété	57,7
Déficit (par jour)	— 22,7

Il n'y a pas d'acidose, pas d'acétone, pas d'acide diacétique dans les urines.

Dans la suite, le diabète continue à s'aggraver.

En mai 1912, l'acidose est apparue, il y a une diacéturie notable, une acétonurie de 0 gr. 53, une excrétion d'acide β oxybutyrique de 1 gr. 54 environ par 24 h.

Le bilan établi après 3 jours d'observation indique :

Azote ingéré	18,1
Azote excrété	19,17
Déficit	— 1,07
H.-C. préformés ingérés	110
Glycose excrété	150
Déficit	— 40

Le malade maigrit rapidement. Sous l'influence d'un régime lacté, il a perdu 3 kgs en 8 jours.

En novembre 1912, on constate l'aggravation progressive du diabète.

Le bilan établi chez le malade au régime des légumes secs montre :

Azote ingéré	11,30
Azote excrété	16,19
Déficit	— 4,89
H.-C. préformés ingérés	123
Glycose excrété	167
Déficit	— 44

Les réactions de GERHARDT et de LEGAL sont très fortes.

En mai 1913, aggravation considérable. Une attaque de coma vient de se produire. Les réactions d'acidose sont intenses. L'excrétion d'acide β oxybutyrique atteint 25 gr. 84 par 24 h. Le bilan est calculé chez le malade soumis à un régime de lait et de légumes secs et donne :

Azote ingéré	17,39
Azote excrété	19,67
Déficit	— 2,28
H.-C. préformés ingérés	107
Glycose excrété	254
Déficit	— 147

Le rapport azoturique est de . . . 89 %

Le rapport ammoniacal de 7,7 %

Le rapport aminé de 3,1 %

Trois mois plus tard, le malade tombe brusquement dans le coma et meurt.

Observation de TORN...

Diabète découvert chez un jeune homme de 16 ans 1/2, au début de 1909, du fait de l'apparition de soif et de polyurie.

La première analyse d'urines dénote une diurèse de 4 litres et une glycosurie de 220 gr. par 24 h. sans acidose.

Antécédents : Une sœur morte diabétique dans l'enfance.

Mère légèrement obèse.

Le malade a eu la fièvre typhoïde, la rougeole, des angines.

Le malade est d'abord soumis à un régime alimentaire assez large, en même temps qu'à des traitements successifs par antipyrine, alcalins, opium : son diabète s'améliore, mais le 22 avril 1909, avec un régime comportant environ 124 gr. d'H.-C. préformés et beaucoup de viande, il a 1 l. 1/2 d'urines, 112 gr. de glycose par 24 h. et une albuminurie de 2 gr. 50. Sa tolérance est d'environ + 12.

En mai 1909, il consulte M. le Professeur LABBÉ. La glycosurie est importante, la réaction de GERHARDT douteuse. Le poids est de 52 kgs 300.

L'examen général n'indique rien de bien spécial : les poumons, le cœur, le tube digestif, le foie sont normaux ; les réflexes rotuliens sont diminués.

Un régime comportant environ 40 gr. d'H.-C. préformés est institué ; la glycosurie tombe à 9 grammes puis disparaît.

L'albuminurie cesse et ne reparait plus ensuite qu'à l'état de traces intermittentes.

La tolérance aux H.-C. préformés remonte à 60 gr.

au moins. Le volume des urines est ramené à 1.500 ou 1.700 gr.

Le bilan de la nutrition azotée établi après plusieurs jours de régime mixte constant, indique une fixation d'azote :

Azote ingéré	20,64
Azote excrété	20,19
Gain	+ 0,45

Mais les urines renferment déjà une certaine quantité d'acétone et d'ammoniaque.

Le poids se maintient entre 52 et 53 kgs.

En novembre, le jeune homme reprend ses études, puis a un rhume. Son diabète s'aggrave, il maigrit. La glycosurie reparaît, égale à 46 gr. environ par 24 h.

La tolérance tombe à 20 gr., mais une nouvelle modification du régime est encore capable de faire cesser la glycosurie.

En janvier 1910, malgré le maintien du poids, la tolérance hydrocarbonée disparaît ; la glycosurie devient irréductible, variant autour de 25 gr. par jour.

En mai, l'aggravation du diabète s'accuse davantage. Les réactions d'acidose sont nettes : il y a 0 gr. 35 d'acétone et 1 gr. 90 d'ammoniaque dans les urines de 24 h.

Le malade maigrit.

Le bilan de la nutrition devient franchement négatif.

Azote ingéré	20,80
Azote excrété	22,52
Déficit	— 1,72
H.-C. préformés ingérés	22,2
Glycose excrété	31,56
Déficit	— 9,36
Le rapport azoturique est de	87 %
Le rapport ammoniacal de	8 %

En février 1911, la glycosurie augmente, atteint 80 gr. par 24 h. malgré le régime.

En décembre, nouvelle aggravation, faiblesse générale, mauvaise digestion de la viande. Le poids fléchit à 48 kgs 8 contre 54-55 kgs l'année précédente. La polyurie est de 6 l. 500. L'acidose est très forte, avec menace de coma, que conjure momentanément le bicarbonate de soude.

En avril 1912, le malade succombe au coma acidosique.

*
**

Ces deux belles observations réalisent le schéma général de l'évolution du diabète grave, même correctement traité, avant l'insulinothérapie.

Cette évolution se fait par *étapes successives* bien différenciées dans ces deux cas :

1° Au début, simple glycosurie, cessant d'abord à la réduction des H.-C. préformés de l'alimentation, puis devenant irréductible.

2° Apparition de la dénutrition azotée d'abord légère puis importante, entraînant l'amaigrissement et le déclin des forces : les bilans de la nutrition azotée et de la tolérance hydrocarbonée sont de plus en plus négatifs.

3° Apparition de l'acidose : d'abord simple acétourie, puis acidose véritable, qui peu à peu devient menaçante et finit par entraîner le coma et la mort.

Cependant, il faut noter que ces deux diabétiques sont particulièrement bien traités : les malades, très observateurs, exécutent fidèlement leur régime.

On recherche avec soin le régime qui enrayer le mieux leur dénutrition. On les soumet, quand il convient, au traitement alcalin.

Le seul résultat est de retarder l'issue fatale. L'évolution du diabète dure 5 ans chez le premier malade,

3 ans chez le deuxième: c'est à peu près le record de la durée d'évolution du diabète grave avant la découverte de l'insuline.

2° LE DIABÈTE EST TRAITÉ PAR L'INSULINE ET LE RÉGIME

L'insuline guérit-elle le diabète et quel est son rôle dans l'évolution et le pronostic du diabète grave ?

C'est en 1924 que l'insuline est entrée vraiment dans le domaine de la thérapeutique.

Neuf années ont permis d'apprécier dans une grande mesure son influence réelle sur l'avenir des diabétiques.

Nous avons vu que le diabète sans dénutrition se contentait d'un simple régime alimentaire bien institué pour demeurer stable et éviter au malade les complications, tandis que le diabète avec dénutrition essentiellement évolutif, malgré les régimes les meilleurs et les mieux observés, était autrefois rapidement fatal.

L'insuline a opéré une véritable révolution dans le pronostic de ce diabète grave.

« Elle a conservé des vies vouées auparavant à une mort rapide. Elle a rendu la santé et la possibilité de travail à des malheureux traînant une vie d'infirmités. » (Marcel LABBÉ).

Il n'est guère de satisfaction morale plus haute pour le médecin que d'assister à cette transformation d'un diabétique avec dénutrition azotée sous l'action de l'insulinothérapie.

Avec une rapidité parfois surprenante, on voit le malade reconstituer ses forces, reprendre un facies exprimant la santé, refaire ses masses musculaires, augmenter de poids, tandis que disparaissent peu à peu sa glycosurie et son acidose.

C'est comme une revitalisation qui s'opère.

Elle s'explique parfaitement par le mode d'action physiopathologique de l'insuline.

L'ACTION PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'INSULINE. — L'insuline est un remède physiologique. C'est l'hormone elle-même de la sécrétion interne du pancréas.

Elle agit essentiellement par substitution à cette sécrétion déficiente.

Elle n'est efficace que par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée. Les sécrétions digestives la détruisent.

Son action a une durée limitée à quelques heures.

Il paraît bien établi, depuis les recherches de MM. Marcel LABBÉ, NEPVEUX et HIERNAUX, que sa sphère d'action englobe à la fois les trois grands métabolismes :

A) *hydrocarboné* : l'insuline est un facteur indispensable à la combustion des hydrates de carbone. Une unité clinique d'insuline est capable de métaboliser une quantité de glycose allant d'une fraction de grammes à plusieurs grammes, ce qui explique la variabilité de la dose nécessaire selon les sujets. Le chiffre de 1 gr. 25 d'H.-C., correspondant à une unité, rentre dans la moyenne des cas, et est généralement admis : c'est lui que nous avons adopté dans les calculs de tolérance de nos malades.

B) *lipoïde* : l'insuline assure la combustion normale des corps acétoniques. Fait capital : elle est le remède par excellence du coma acidotique.

C) *azoté* : l'insuline le rétablit dans son intégrité *quantitative* et *qualitative*. Elle relève le rapport azoturique, supprime l'aminoacidurie et l'ammoniurie, comme en témoigne parfaitement l'observation suivante déjà citée par M. le Professeur LABBÉ.

Il s'agissait d'un malade, Oud..., atteint d'un diabète grave, avec dénutrition et acidose, mis à un régime et à un traitement par l'insuline à la dose de 20 U. par

jour. En l'espace de deux mois, son métabolisme azoté était complètement rétabli, comme le montrent les chiffres ci-dessous :

	Rapport d'aminocidurie	Rapport d'ammonurie	Rapport azoturique	Rapport d'imperf. uréog.
17 février ...	5,3 %	16,3 %	68 %	19,4
20 mars	3,4	5,3	78	6,4
27 avril	2,62	4,5	83	5,1

Les 3 actions métaboliques sont souvent dissociées : le trouble du métabolisme des graisses, entraînant l'acidose, se répare le plus vite, le trouble du métabolisme azoté se rétablit le plus lentement.

— cliniquement la disparition de la glycosurie est souvent secondaire à celle de l'acidose.

Dans un cas de diabète grave, parvenu à un degré extrême de cachexie après trois atteintes de coma guéries par le bicarbonate de soude, M. Marcel LABBÉ a vu une déperdition azotée quotidienne de 2 gr. 47 remplacée, après 8 jours de traitement à l'insuline, par une fixation d'azote de 5 gr. 19 et de 7 gr. 10 par jour.

Cette observation peut être comparée à celle, antérieure à l'insuline et citée précédemment, de la petite fille de 10 ans qui avec un déficit moyen de 1 gr. 36 d'azote par 24 h. perdit en cinq mois la moitié de sa masse musculaire totale.

On juge ainsi d'un coup d'œil la rapidité et la puissance d'action de l'insuline.

*
**

La découverte de BANTING et BEST avait fait naître l'espoir de la guérison du diabète.

Certains auteurs croyaient l'insuline curatrice. D'autres avaient pensé qu'elle arrêterait au moins l'évolution du diabète.

Il y a quelques années encore, BANTING, ayant suivi plusieurs diabétiques rigoureusement traitées par l'in-

suline et le régime, observait chez la plupart une augmentation de la tolérance hydrocarbonée et espérait voir l'insulinothérapie prolongée réaliser progressivement la restitution de la sécrétion interne du pancréas et aboutir ainsi à la guérison du diabète.

M. Marcel LABBÉ a lui-même suivi pendant plusieurs années chez 24 sujets atteints de diabète grave l'évolution de la capacité d'utilisation hydrocarbonée et observé dans 5 cas une amélioration notable et persistante. Mais cette amélioration ne s'est pas accentuée par la suite. Elle s'est maintenue seulement. L'un des malades présentait 3 ans plus tard la même tolérance aux hydrates de carbone qu'en 1926.

L'insuline, semble-t-il bien, peut ralentir notablement l'évolution du diabète, dans certains cas même l'améliorer en relevant le taux de la tolérance, mais elle ne le guérit pas.

M. le Professeur LABBÉ n'a vu publier aucun cas de guérison certaine du diabète.

Les améliorations réelles du diabète grave par l'insuline restent, dans l'ensemble, des faits assez rares que nous envisagerons plus loin.

Nous chercherons d'abord à schématiser dans une description clinique l'évolution du diabète grave telle qu'elle se présente le plus souvent à un examen attentif chez les malades traités par l'insuline et suivis régulièrement pendant un certain nombre d'années.

Nous allons voir que l'insulinothérapie, malgré la compensation physiopathologique de la sécrétion interne du pancréas, n'empêche pas l'évolution progressive fondamentale du diabète avec dénutrition.

1. *L'évolution progressive du diabète avec dénutrition*

L'insulinothérapie et le régime bien institués rendent au diabétique avec dénutrition les apparences d'une santé parfaite.

Tous les symptômes de la maladie disparaissent.

L'équilibre du poids, l'absence de glycosurie et d'acidose constituent les éléments pronostiques essentiels de ce diabète évolutif.

L'abandon ou l'irrégularité des injections d'insuline, la négligence alimentaire, font vite réapparaître le syndrome d'hyperglycémie, l'amaigrissement par dénutrition, et la menace directe d'acidose capable d'aboutir au coma : c'est que le diabète est toujours là, qui persiste. Il est seulement masqué par le traitement.

La persévérance dans le traitement apporte au malade une récompense très belle : il peut reprendre sa tâche dans la société et poursuivre son chemin dans la vie.

Cependant, il doit rester soumis à une surveillance médicale suivie.

Après six mois, un an de stabilité, en l'absence même de la moindre défaillance thérapeutique, assez brusquement la glycosurie et l'acidose reparaissent puis augmentent. Le malade se sent fatigué, commence à maigrir, son état général s'altère.

C'est une poussée évolutive du diabète, poussée de caractère spontané.

Pour la maîtriser, l'intervention médicale doit être rapide : il faut essentiellement intensifier l'insulinothérapie.

D'autres fois, l'aggravation n'est pas brusque, mais progressive : peu à peu la glycosurie et l'acidose s'élèvent et le malade sent ses forces défaillir.

Un relâchement de la thérapeutique peut également être à l'origine d'une aggravation :

Tel malade, se sentant fatigué, croit réparer ses forces par une nourriture plus abondante, tel enfant diabétique voit son régime élargi par ses parents qui redoutent chez lui l'insuffisance alimentaire ou finis-

sent par céder à ses protestations contre un traitement qui ne satisfait pas entièrement sa faim.

Le résultat ne manque jamais : le diabète est de nouveau démasqué, souvent s'aggrave, risquant même de subir une poussée évolutive brutale.

Une cure de légumes verts, combattant les mauvais effets de la suralimentation, est alors indiquée.

Quelle que soit la cause de l'aggravation du trouble nutritif, la santé du sujet ne peut se rétablir que si l'on augmente et si l'on maintient élevée, dans la mesure nécessaire, la dose quotidienne d'insuline. Celle-ci doit toujours être tenue en adaptation avec le degré présent du diabète pour en assurer la compensation physiologique.

L'équilibre de nouveau réalisé avec la reprise du poids et des forces, la disparition de la glycosurie et de l'acidose, le malade paraît revenu exactement à son état antérieur : ce n'est qu'une illusion. En y regardant de près, en recherchant le taux de sa capacité d'utilisation hydrocarbonée, on en constate la diminution par rapport au taux précédent.

Malgré les apparences, malgré la restauration de la santé générale, l'insuffisance pancréatique interne a franchi une étape, le diabète s'est aggravé.

Le nouvel équilibre a lui-même une durée limitée et variable : un jour sans cause apparente, la glycosurie et l'acidose rentrent en scène. Il faut encore accroître la dose d'insuline pour les faire cesser. La tolérance hydrocarbonée accuse une nouvelle chute, le diabète vient de subir une nouvelle aggravation.

Ainsi, d'aggravation en aggravation, progressivement ou par coups, la maladie atteint par paliers son degré maximum : le diabète total par abolition complète de la fonction endocrinienne du pancréas, entraînant la suppression de la tolérance spontanée aux hydrates de carbone.

La crainte de voir l'insuline, malgré l'augmentation des doses, ne plus compenser le diabète au delà d'un certain degré, est aujourd'hui dissipée. L'expérience a démontré, en effet, qu'une dose d'insuline quotidienne, variable selon les sujets, mais égale à 60 à 80 unités cliniques en moyenne, reste capable de compenser le diabète le plus évolué, dont la fonction pancréatique peut être considérée comme abolie : l'insuline peut restituer chaque jour au malade les fonctions physiologiques nutritives du sujet normal, et lui apporter, en quelque sorte, la vie et la santé.

Nous savons d'ailleurs que HÉDON a démontré le fait expérimentalement en maintenant en vie par le régime et l'insuline des chiens totalement dépancrétés.

*
**

Considérons maintenant les observations de diabétiques graves que nous avons étudiées. Elles concernent des malades correctement traités par l'insuline et le régime et suivis régulièrement pendant un certain nombre d'années par le service de M. le Professeur LABBÉ.

Diabète avec dénutrition. Grossesse.

Mme Georgette Li..., 36 ans 1/2.

Adressée au Docteur Bith, en février 1928, à l'âge de 32 ans, pour diabète avec dénutrition azotée.

C'est en octobre 1927 qu'elle s'est sentie fatiguée, ayant maigri de 5 kilogr., et éprouve une polydipsie importante, depuis deux mois, avec polyphagie.

Un médecin consulté fait pratiquer un examen d'urines : la première analyse décèle 250 gr. de glucose par 24 heures.

La malade est mise à un régime de restriction hydrocarbonée, mais très large et contenant 300 gr. de pommes de terre.

La glycosurie persiste, dans les mois qui suivent : en moyenne de 150 gr. par 24 heures.

D'octobre 1927 à février 1928, la malade maigrit encore de 15 kilogrammes.

A son examen, à la Pitié, le 13 février 1928, elle continue

à accuser polydipsie et polyphagie. En outre, elle présente de la conjonctivite et un prurit vulvaire très intense. Depuis le début de la maladie, les règles ont, tous les mois, 5 à 6 jours de retard. L'examen des urines dénote glycosurie et acétonurie.

Les examens des poumons, du cœur (T. A. 14-9), et du tube digestif, ne révèlent rien d'anormal.

Le poids est de 57 k. 400.

Dans les antécédents personnels, on note une fausse couche à l'âge de 17 ans.

Dans les antécédents familiaux, on ne retrouve pas de diabète.

La malade est mise à un régime mixte de réduction comportant 151 H. C. totaux par 24 heures.

Trois semaines plus tard, glycosurie et acidose ont disparu. Le poids est de 56 k. 500.

La tolérance hydrocarbonée est donc d'au moins 151 H. C. totaux.

Elle va s'accroître les semaines suivantes puisque l'augmentation progressive du régime à 162/170, puis 181 H. C. totaux ne fait pas réparaître la glycosurie.

Parallèlement, le poids passe à 57 k. 600 le 30 avril 1928.

En mai, poussée acidotique avec glycosurie. Poids 57 k. 200.

La malade accuse des troubles digestifs (nausées, crampes d'estomac et vomissements).

On prescrit 20 U. d'endopancrine avant le repas de midi.

Quinze jours plus tard, glycosurie et acidose ont de nouveau disparu. Le poids a augmenté : 58 k. 150.

La tolérance hydrocarbonée réelle est d'au moins $181 - 20 \times 1,25 = 156$.

Fin novembre 1928, la malade revient consulter avec une glycosurie de 63 gr. par 24 heures, sans acétonurie. Elle a continué les 20 U. d'endopancrine, mais n'a suivi son régime qu'approximativement.

On lui rétablit le régime du début comportant 151 H. C. totaux et on lui maintient la même dose d'insuline.

Un mois plus tard, le 23 décembre, la glycosurie existe encore, sans acidose.

L'état général est bon. Poids 61 kilogr.

La tolérance hydrocarbonée est inférieure à 126.

Le 10 février 1929, la malade accuse un retard de règles de deux mois. A l'examen, le Docteur Bith diagnostique une grossesse de quatre mois. Les deux premiers mois de sa grossesse elle a eu ses règles.

L'état général est bon.

T. A. = 14-9. Pas de troubles digestifs.

Les mois suivants, la grossesse évolue normalement, avec bon état général.

La glycosurie est légère (sans acétonurie) de 8 gr. le 8 avril, accusant une tolérance hydrocarbonée de 118 ($151 - 20 \times 1,25 = 118$).

L'endopancrine est portée à 40 U.

Le 6 mai, légère glycosurie, sans acidose.

La tolérance hydrocarbonée est un peu inférieure à 101 ($151 - 40 \times 1,25 = 101$).

Puis les réactions urinaires deviennent complètement négatives et, au moment de l'accouchement, l'état général est parfait. Le poids de 63 k. 200. Il n'y a ni fatigue, ni troubles digestifs.

Le 10 juillet 1929, accouchement à la Charité : assez pénible, assez long, et on est obligé de faire une application de forceps. Enfant pesant 3 k. 250; la malade ne le nourrit pas. Trois jours après la naissance, l'enfant meurt.

La journée de l'accouchement et les trois jours suivants, la malade reçoit 60 U. d'endopancrine.

Ses suites de couches sont normales, mais elle fait une crise de dépression morale à la suite de la mort de son enfant.

Cette dépression morale est constituée par une tristesse invincible, des idées de damnation, des idées de suicide.

Elle maigrit, la glycosurie augmente, l'acidose apparaît et, pour remédier à ces accidents, on est obligé de faire 80 U. d'insuline par jour.

Le régime mixte institué comporte 195 H. C. totaux.

La tolérance hydrocarbonée oscille autour de 95.

Cette poussée évolutive du diabète dure quatre mois.

En janvier 1930, la glycosurie est assez abondante, il y a de fortes réactions d'acidose. Le poids est de 58 k. 100.

La tolérance hydrocarbonée est nettement inférieure à 95 H. C. totaux.

Le régime est ramené à 151 H. C. et l'insuline à 60 U.

Deux mois plus tard, en mars, l'état général est assez bon. Le poids a augmenté : 60 k., mais la glycosurie et l'acidose persistent.

La tolérance hydrocarbonée est inférieure à 76. ($151 - 60 \times 1,25$).

En avril 1930, la glycosurie est de 20 gr. par 24 heures avec acétonurie. Poids stationnaire : 59 k. 700.

La tolérance hydrocarbonée est d'environ 56. ($151 - 60 \times 1,25 = 56$).

On institue chaque semaine deux jours de légumes verts.

En novembre, glycosurie de 10 gr. par jour, sans acétonurie.

L'endopancrine a été ramenée à 40 U.

L'état général est bon. Poids 62 k.

La tolérance hydrocarbonée est de 91.

($151 - 40 \times 1,25 - 10 = 91$).

Pendant toute l'année 1931, la malade ne consulte que deux fois. Légère glycosurie. Poids stationnaire. Elle se fait toujours 40 U. d'endopancrine.

Au début de 1932. Absès de la fesse que l'on incise. On injecte momentanément 80 U. d'Insuline, puis on la laisse définitivement à 60 U.; la glycosurie persistant toujours.

Elle revient demander conseil le 19 novembre 1932. Poids stationnaire : 62 kilos. Toujours une légère glycosurie — sans acétonurie. Reçoit toujours 60 U. d'Insuline. Bon état général.

Le régime étant de 151 H. C. totaux, la tolérance hydrocarbonée est un peu inférieure à 76 ($151 - 60 \times 1,25 = 76$), au lieu de 151, quatre ans et sept mois auparavant.

CONCLUSIONS : L'évolution de ce diabète avec dénutrition est typique.

En 4 ans 1/2, la tolérance aux hydrates de carbone totaux diminue de 50 %. Encore, une surveillance médicale minutieuse exercée par le Docteur BIRN semble retarder l'évolution et permet, fait digne de remarque, le maintien d'un équilibre parfait pendant toute la durée d'une grossesse. L'accouchement est le signal d'une grosse poussée évolutive qu'on parvient à enrayer mais qui fait franchir une nouvelle étape à la maladie.

Cependant l'augmentation progressive de la dose d'insuline de 20 à 60 U., associée à un régime réduit bien observé, permet le maintien d'un excellent état général, puisque le poids de la malade, égal à 57 kgs 4 en février 1928, est de 62 kgs en novembre 1932.

Diabète avec acidose. Cirrhose hypertrophique.

M. Bon... Louis, 38 ans, chauffeur d'automobiles.

Diabète découvert à l'âge de 34 ans en juillet 1928, du fait de troubles très accusés apparus assez brusquement.

Polydipsie intense (boit 5 l. par jour) ;

Sans polyphagie ;

Polyurie ;

Grande asthénie ;

Amaigrissement en quelques mois de 67 kilos à 55 kilos, taille de 1 m. 64.

Le malade est traité par un médecin qui, constatant une importante glycosurie, lui fait quelques injections d'Insuline et lui conseille un régime réduit, mais riche en viande et en pommes de terre. La polydipsie et la polyurie diminuent mais l'asthénie persiste.

En septembre 1928, la glycosurie est de 200 à 250 gr. par 24 heures pour une diurèse de 3 à 4 l. et correspondant à un régime de 260 gr. environ d'H. C. préformés.

Bref, l'acétonurie apparaît, la fatigue s'accuse davantage, l'amaigrissement s'accroît encore (poids : 54 kilos), et le malade consulte à l'Institut Pasteur, qui l'adresse à la Consultation du Service de M. M. Labbé, le 20 octobre 1928.

Il est d'abord soumis à un régime surtout végétarien, qui fait tomber en quelques jours sa glycosurie à 0; l'acétonurie ne disparaît qu'avec l'emploi de l'Insuline (20 Unités).

Puis on lui donne un régime mixte de 190 H. C. totaux, avec une dose d'Endopancrine finalement portée à 40 U.

Les moyennes du mois de novembre 1928 s'établissent ainsi :

Glycosurie : 22 gr. par 24 heures.

Acétonurie réduite à 0.

Insuline injectée : 25 U. 8 par 24 heures.

Poids passant de 54 à 55 kilos.

Tolérance hydrocarbonée de :

190 — 22 gr. — $(25,8 \times 1,25 = 32,25) = 135,5$.

Le malade quitte le service avec une glycosurie finalement réduite à 0 et une dose d'Insuline ramenée à 20 U. par 24 h.

Pendant son séjour, l'examen physique et l'interrogatoire mettent en lumière certains points :

L'existence d'un gros foie, non douloureux ;

D'une grosse rate ;

D'une diminution des réflexes rotuliens ;

Très vraisemblablement d'un éthylysme discret.

Les autres organes, cœur et poumons sont normaux.

L'étude des antécédents ne révèle pas de maladie antérieure; pas de syphilis.

Il est marié, père d'un enfant bien portant.

Le malade n'a jamais été gros mangeur, ni obèse.

Par contre sa mère était obèse, mais non diabétique, pesant environ 75 kilos pour une taille de 1 m. 68.

Il a plusieurs frères et sœurs bien portants ; un frère, mort en Amérique de congestion pulmonaire, aurait été diabétique.

Pendant l'année 1929, la glycosurie reparait par intermittences, légère, ne dépassant pas 24 gr. par 24 heures.

L'acétonurie est nulle. L'état général est bon et le poids augmente à 57 ou 58 kilos. Le malade s'injecte 30 U. d'Endopancrine par jour.

Au début de 1930, il maigrit pesant 51 kilos, se sent fatigué, mais le diabète reste bien stabilisé, avec le même régime et la même dose d'Insuline (glycosurie de 14 gr. par 24 heures le 17 mars) sans acétonurie.

On l'hospitalise de nouveau pour explorer ses fonctions hépatiques.

A l'examen physique. — Le foie est très hypertrophié, descendant au niveau de l'ombilic. En haut, sa limite répondant au cinquième espace intercostal, la hauteur de l'organe est de 22 cm. A la palpation, il paraît dur, mais lisse et mobile.

— La rate elle-même est hypertrophiée.

— Les réflexes rotuliens paraissent abolis; le réflexe achilléen droit est normal, le gauche semble aboli. Les réflexes pupillaires sont normaux.

L'exploration fonctionnelle du foie par les procédés de laboratoire indique un état hépatique très satisfaisant, ainsi qu'en témoigne le bilan suivant :

Volume des urines	1500
Densité	1020
Albumine	0
Urobiline	0
Pigments biliaires	0
Sels biliaires	0
Urée	34,5
Azote uréique	16,128
Azote total	19,12
Ammoniaque	0,911
Az. N. H. ³	0,75
Acides aminés	0,179
Az. N. H. ²	0,147
<u>Azote uréique</u>	<u>84,3 %</u>
Az. total	
Az. N. H. ³	3,8 %
Az. total	
<u>Az. aminé</u>	<u>0,7 %</u>
Az. total	

L'examen des selles montre une évacuation un peu accélérée avec flore microbienne prédominante de putréfaction sans parasites, une bonne digestion des tissus conjonctif et musculaire, des graisses, mais une assez mauvaise digestion des hydrates de carbone.

Le malade sort de l'hôpital, son état s'améliore progressivement pendant tout le reste de l'année 1930 : le diabète reste stabilisé, la glycosurie est absente pendant d'assez longues périodes ; lorsqu'elle reparait par intervalles, elle est modérée de 10, 15, 30 gr. par 24 heures; il n'y a jamais d'acétonurie.

Cependant la dose d'Endopancrine a dû être portée à 40 U. par 24 heures au lieu de 30.

Le poids atteint 61 kilos en décembre 1930, en augmentation sensible.

En avril 1931, nouvelle hospitalisation pour un abcès de la fesse consécutif à une injection d'Insuline mal faite. Glycosurie légère, réactions de Gerhardt et Legal positives à l'entrée. Traitement par deux injections de Propidon et incision de l'abcès, tout rentre dans l'ordre.

Pendant les trois semaines de séjour dans le service, les moyennes s'établissent ainsi :

Glycosurie : 13 gr. par 24 heures.

Acétonurie ne se réduisant à 0 qu'assez lentement accusant la poussée acidotique.

Endopancrine injectée : 40 U. par 24 heures.

Régime mixte comportant 153 H. C. totaux.

Tolérance hydrocarbonée de :

$153 - 13 - (40 \times 1,25 = 50) = 90$ contre 135,5 deux ans et demi auparavant.

Pendant le reste de l'année 1931 et l'année 1932, le bon équilibre se maintient, mais avec une dose d'Insuline encore plus forte, portée à 50 U. par 24 heures.

La glycosurie est intermittente et légère.

L'acétonurie ne reparait pas.

Le poids se maintient entre 60 et 62 kilos.

Le régime mixte établi apporte 145 gr. d'H. C. totaux.

En février 1933, la tolérance hydrocarbonée est encore en baisse malgré l'état général satisfaisant du malade, atteignant au maximum :

$145 - (50 \times 1,25 = 62,50) = 82,50$ contre 90 vingt mois auparavant, et 135,5 il y a quatre ans.

CONCLUSIONS : Cette observation est encore un beau schéma de l'évolution du diabète avec dénutrition azotée, évolution masquée et retardée par l'insulinothérapie. En 4 ans la tolérance aux hydrates de carbone totaux enregistre une chute de 40 %.

Récemment, avec une dose d'insuline de 50 U. contre 20 U. au début du diabète, l'état général du malade est excellent.

Il est, malgré l'insuline, des diabètes graves particulièrement évolutifs. L'observation suivante en donne un exemple :

Diabète avec dénutrition.

Mme Ba..., 32 ans.

Diabète avec dénutrition découvert en octobre 1931, du fait de troubles importants apparus assez rapidement.

Polydipsie.

et polyurie intenses (5 l., 6 l., 7 l. par 24 heures)

sans polyphagie,

glycosurie de 133 gr. par l. et de 550 à 650 gr. environ par 24 heures.

Acétonurie alors non recherchée.

Amaigrissement de 3 kilos en quatre mois (de 48 à 45 kil.).

La malade consulte un médecin, qui prescrit un régime réduit, mais restant large en hydrates de carbone, et sans insuline.

En novembre et décembre 1931, la polydipsie et la polyurie diminuent, la glycosurie descend à 50 gr. environ par 24 heures mais l'amaigrissement s'accroît, atteignant 10 à 12 kilos depuis 6 ou 7 mois : le poids est tombé à 36 kilos (pour une taille de 1 m. 50).

En janvier 1932 survient un coma diabétique : il s'annonce par des troubles digestifs avec vomissements, une asthénie intense avec courbature généralisée, puis la respiration devient rapide et stertoreuse et la malade perd connaissance. Un médecin appelé d'urgence établit l'insulinothérapie active, qui sort la malade du coma. Il la fait hospitaliser à l'hôpital Bon-Secours. Elle y reste 10 jours : on continue à l'y traiter avec un régime mixte réduit et une dose d'Insuline de 20 U. par 24 H. : la glycosurie n'aurait pas disparu.

Bientôt le 12 mars 1932, elle est admise dans le service de M. M. Labbé, à la Salle Bouillaud.

A son entrée, la glycosurie est de 110 gr. par 24 heures avec fortes réactions d'acidose; le poids est de 38 kilos 150.

L'étude des antécédents apprend que la malade n'a jamais été obèse ni forte mangeuse; elle est mariée, mère de quatre enfants tous bien portants :

Une petite fille de 9 ans 1/2, une autre de 5 ans ;

Deux jumeaux, fille et garçon, nés en juin 1931, trois mois avant l'apparition du diabète.

En 1922, elle a fait, lors d'un accouchement une fièvre puerérale et une pleurésie purulente, dont elle s'est bien remise.

Son père est mort subitement vraisemblablement d'ictus apoplectique, à l'âge de 60 ans, étant obèse et pesant 75 kilos pour une taille de 1 m. 60.

Sa mère, âgée de 60 ans, est bien portante mais pesant 75 kilos pour une taille de 1 m. 70.

La malade a six frères et sœurs bien portants.

A son entrée, on soumet d'abord la malade à une cure de légumes verts, puis à un régime mixte réduit, associés à l'insulinothérapie.

Les douze premiers jours de son hospitalisation, les différentes moyennes s'établissent ainsi :

Moyenne hydrocarbonée du régime : 105 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 25 gr. par 24 heures.

Moyenne d'Endopancrine : 59 U. par 24 heures.

Pendant cette première période, le poids s'élève déjà de 38 à 39 kilos, l'acétonurie est réduite après quelques jours.

La tolérance hydrocarbonée est de :

$$105 - (59 \times 1,25 = 73,75) - 25 = 6,25.$$

Les jours suivants l'Insuline est augmentée à une moyenne de 68 U. par 24 heures, le régime est porté à 147 H. C. totaux, la glycosurie disparaît, l'amélioration se précise.

La tolérance hydrocarbonée est en hausse notable, atteignant :

$$147 - (68 \times 1,25 = 85) = 62.$$

Enfin, dans une troisième période échelonnée sur 20 jours, le redressement est encore plus frappant; le régime est porté à 179 H. C. totaux; la glycosurie reste nulle ou réduite à des traces indosables; il n'y a pas d'acétonurie; surtout le poids est en hausse importante, chiffrent 44 kilos contre 38 à l'entrée.

Régime : 179 H. C. totaux.

Moyenne d'Endopancrine : 67 U. par 24 heures.

La tolérance hydrocarbonée atteint :

$$179 - (67 \times 1,25 = 83,75) = 95,25.$$

La malade quitte le service le 23 avril 1932, en bon état physique, équilibrée avec 70 U. d'Endopancrine.

Si l'on calcule la moyenne de tolérance hydrocarbonée sur l'ensemble de ce premier séjour dans le service (12 mars-23 avril 1932) on la trouve égale à 54,5.

Les mois suivants, le bon équilibre se maintient; la malade suit bien son régime; elle s'injecte chaque jour une dose d'Insuline égale à 70 U; son poids s'élève progressivement jusqu'à 50 kilos, redevenant égal à ce qu'il était autrefois. Cependant, la glycosurie reparait légère, mais persistante, et tous les mois, au moment des règles, elle constate la réapparition passagère de l'acétonurie.

En août 1932, devant une acidose assez marquée, on doit élever l'Endopancrine à 90 U. et réduire le régime à 161 H. C. totaux. La malade continue à se bien porter.

Elle est hospitalisée dans le service pour la deuxième fois le 23 novembre 1932, pour se faire déssucre et faire tenter une diminution de la dose d'Insuline.

Les dix premiers jours, les différentes moyennes s'établissent ainsi :

Moyenne hydrocarbonée du régime : 123,5 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 35 gr. par 24 heures.

Moyenne d'Insuline : 81 U.

L'acétonurie persiste, le poids se maintient aux environs de 50 kilos.

La tolérance hydrocarbonée est de :

$123,5 - (81 \times 1,25 = 101,25) - 35 = -12,75$ (tolérance négative).

Les huit jours suivants, la situation s'améliore grandement.

Régime de : 150 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 19 gr. par 24 heures.

Insuline : 70 U. par 24 heures.

L'acétonurie n'est plus qu'inconstante, le poids se maintient.

La tolérance hydrocarbonée est en hausse notable, égale à : $150 - (70 \times 1,25 = 87,50) - 19 = 43,50$.

Les huit derniers jours, l'acétonurie, bien que légère, est toujours persistante. Les moyennes indiquent une situation sensiblement analogue.

Moyenne hydrocarbonée du régime : 153 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 13 gr. par 24 heures.

Insuline constamment à 80 U.

Tolérance de : $153 - (80 \times 1,25 = 100) - 13 = 40$.

Le 14 décembre 1932, la malade est obligée de quitter le service pour s'occuper de ses enfants; chez elle, elle continue à bien suivre son traitement, mais se surmène. Le 21 décembre, après déjeuner, elle est prise d'un vertige, avec grande lassitude, l'obligeant à se coucher; vers 17 heures, elle tombe dans le coma diabétique. Un médecin, appelé d'urgence, fait injecter 100 U. d'Insuline de 17 à 23 heures, puis le lendemain 180 U. de 1 heure du matin à 16 heures. La malade est alors transportée dans le service : le coma commence à se dissiper.

A son entrée, la respiration est encore tertoreuse, elle a de l'écume aux lèvres. La glycosurie est nulle, mais il y a encore de fortes réactions d'acidose. L'insulinothérapie activement poussée, associée à l'emploi du sérum glucosé, a finalement raison du coma. La situation se rétablit.

Les moyennes établies sur une nouvelle période de 20 jours, du 8 au 28 janvier 1933, ne traduisent pas de changement appréciable.

Moyenne hydrocarbonée du régime : 146 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 29 gr. 4 par 24 heures.

Moyenne d'insuline : 65 U. par 24 heures.

L'acétonurie finit par se réduire à des traces.

Le poids reste toujours aux environs de 50 kilos.

La tolérance hydrocarbonée est de :

$146 - (65 \times 1,25 = 81,25) - 29,4 = 35,3$.

Si l'on calcule la moyenne de tolérance hydrocarbonée

sur l'ensemble de ce deuxième séjour dans le service (23 novembre 1932 - 28 janvier 1933), on la trouve égale à 26,5, au lieu de 54,5 huit mois environ auparavant.

Notons qu'à plusieurs reprises, la malade a présenté des accidents hypoglycémiques, alors qu'elle restait glycosurique.

CONCLUSIONS : L'histoire de ce diabète avec dénutrition chez cette jeune femme de 32 ans n'a guère qu'une durée de 18 mois, et déjà elle est parsemée de 2 comas (dont l'insuline sauve la malade). L'abaissement de plus de 50 % de la tolérance hydrocarbonée, en un temps aussi court, traduit une évolution sérieuse et rapide.

Il est bien difficile ici de compenser exactement le trouble nutritif.

Le maintien d'un bon équilibre exige une grande souplesse thérapeutique.

Dans l'ensemble, l'élévation progressive de la dose d'insuline de 20 à 70-80 unités en moyenne, permet le maintien d'un état général satisfaisant avec poids stationnaire.

*
**

Que conclure de l'étude de ces observations ?

1° Un examen attentif, comparant chez un même malade, les valeurs successives de la tolérance aux hydrates de carbone totaux à des mois, puis à des années d'intervalle, nous a permis de constater l'abaissement graduel du taux de cette tolérance, qui paraît tendre peu à peu vers zéro.

Toutefois, cet abaissement de la tolérance semble bien s'opérer chez nos deux premiers malades à une allure moins rapide que dans les observations de diabétiques graves antérieures à l'insuline que nous avons citées précédemment.

L'insuline ralentit donc l'évolution du diabète, mais elle ne l'empêche pas de s'aggraver progressivement.

2° Un fait est patent chez nos 3 malades, qui cache totalement l'aggravation réelle de leur diabète : c'est la persistance, en définitive, d'un état de santé satisfaisant, même chez Mme B..., dont le diabète est particulièrement évolutif et qui a déjà subi plusieurs attaques de coma.

L'insuline permet donc de pallier l'aggravation progressive du diabète, d'en rester maître, et dans une large mesure, d'en sauvegarder le pronostic.

Ces deux conclusions capitales et concomitantes qui se dégagent de nos observations personnelles, sont, dans le prolongement direct des constatations faites depuis 6 ou 7 ans déjà par M. le Professeur LABBÉ. Notre Maître a été, en France, l'un des premiers auteurs à interpréter scientifiquement le rôle de l'insuline dans l'évolution du diabète grave.

2. Les améliorations véritables du diabète avec dénutrition sous l'action de l'insuline

Nous venons de voir comment se présentaient à l'heure actuelle l'évolution et le pronostic du diabète avec dénutrition dans la généralité des cas.

Il existe, d'autre part, un petit nombre de faits, mais de gros intérêt scientifique :

Ce sont, chez certains malades, les améliorations véritables de ce diabète grave, exprimées par l'élévation du taux de la tolérance aux hydrates de carbone, telle que la dose d'insuline nécessaire a pu être diminuée de façon notable.

Il s'agit d'améliorations nettement imputables à l'insuline, puisque, avant son application, il n'en avait jamais été rencontré.

Indiscutablement, l'insuline exerce donc parfois une action curatrice assez sérieuse.

Certains auteurs croient qu'après avoir en quelque sorte touché son fond, le diabète est susceptible aujourd'hui de marquer, grâce à l'insuline, une évolution régressive plus ou moins accentuée, mais que l'on a encore jamais vue aboutir à la guérison : la dose d'insuline peut être réduite, elle ne peut être supprimée.

Aux Etats-Unis, JOSLIN et BANTING ont publié des cas de diabète grave où l'amélioration est certaine : les malades n'ont plus besoin d'une aussi forte quantité d'hormone pour se maintenir en équilibre.

Fait intéressant, ces auteurs constatent que ces améliorations s'observent précisément chez des sujets qui ont suivi très exactement leur régime et leur insuline et sont restés constamment aglycosuriques.

En France, M. Marcel LABBÉ a rapporté plusieurs observations où la tendance du diabète à la régression apparaît clairement.

Il voudra bien nous permettre d'en reproduire la suivante, condensée dans un tableau frappant :

OBSERVATION OUD...

Diabète avec acidose

(31 ans)

Dates	Régimes	H. C. totaux	Insuline unités	Glycose gr.	Tolérance H. C.	Poids kg.	Corps acét.
1925							
25 février	lég. v. + p. de t. + fromage + œuf + beurre + crème + pain de gluten + fruits	158	20	81	57	50,5	33
20 mars		—	—	20	118		1,1
23 »		165,7	—			50,5	
11 avril		—	—	8	138	50,9	0,64
12 »		172,3	—				
27 »		—	—	4	148	49,8	0,66
28 »		183,8	—				
11 mai		—	—	19	145		0,82
16 »		175,1	—			50,6	
2 juin		—	—	10	145	50	0,20
11 juillet		—	—	8	147	51,250	0
12 »		187,4	—				
20 août		—	—	9	158	50,7	0,52
28 »	idem + viande	192,7	—				
5 octobre		—	—	4	169	51	0,40
7 décembre		—	—	2	171	51,7	0,27
1926							
30 janvier		197	—			51,450	
29 mars		—	—	2	175	52,750	0,69
7 juin		—	—	0	177	54	0,69
21 août		—	—	0	177	5,650	0,15
22 »		208	—				
15 novembre		—	—	6	182	55,4	0,41

En l'espace de 20 mois, la tolérance hydrocarbonée fait une ascension continue et s'élève de 57 à 182 H. C. totaux.

Cette autre observation que nous devons à la bienveillance de M. le Professeur LABBÉ est encore plus démonstrative :

Diabète avec dénutrition. Amélioration importante.

Madame Y...

En 1921, à l'âge de 28 ans, à la suite d'une infection intestinale, est prise de soif intense avec amaigrissement et glycosurie de 35 gr. par litre, qui s'élève plus tard à 50 gr.

Son poids tombe à 45 kgs pour une taille de 1 m. 52.

Grande nervosité. Insomnie.

Foie normal. Tension artérielle 14-7.

Pendant 4 ans, le diabète est assez mal soigné. C'est en 1925 que la malade va consulter M. le Professeur Labbé.

Elle pèse alors 50 k. 800, a 2 litres d'urines, 145 gr. de sucre par 24 h., une réaction de Gerhardt très positive, 0 gr. 59 de corps acétoniques.

Elle est mise à un régime apportant 51 gr. d'H. C. préformés, que l'on porte dans la suite à 80, et au traitement par l'insuline de 10 à 60 unités par jour.

La glycosurie baisse, mais se maintient dans les 7 gr. par 24 h. ; les corps acétoniques urinaires s'élèvent à 3 gr. 5, puis descendent vers 0 gr. 57. Le poids passe de 50 à 55 kgs de décembre 1925 à mai 1926.

Dans la suite, et dans le cours de l'année 1927, on abaisse l'insuline à 50, 40, puis 30 U. par 24 h., pour la remonter ensuite jusqu'à 60 U.

La glycosurie persiste toujours mais légère, entre 5 et 20 gr. par jour. L'acidose persiste avec 0 gr. 30 à 0 gr. 40 de corps acétoniques. Le poids se maintient aux environs de 50 kgs. Cependant, la malade mange un peu plus qu'elle ne devrait. Sa digestion est médiocre, elle a parfois de la diarrhée ; le cæcum est douloureux mais il n'y a pas d'appendicite.

Elle présente de temps en temps des crises d'hypoglycémie. Elle reste nerveuse et dort mal.

Cependant, peu à peu, une amélioration se produit à partir de 1928, due, semble-t-il, à ce que la malade a mieux suivi son régime et fait très régulièrement ses injections d'insuline : la glycosurie cesse.

Progressivement, on abaisse l'insuline de 60 à 50, 40, même 30 unités par 24 h., sans que la glycosurie reparaisse. L'acidose elle-même disparaît ou se réduit à 0 gr. 20 ou 0 gr. 30. Le poids se maintient entre 49 et 52 kgs.

Depuis 1929, la malade est presque constamment sans glycosurie et sans acidose. Son poids est constant, elle n'a pas

de crises d'hypoglycémie, ne présente plus de troubles digestifs. Son état général est bien meilleur. Son aspect est très satisfaisant. On ne la croirait pas atteinte d'un diabète aussi grave à la voir si active et mondaine.

Cette observation représente, en résumé, une histoire de diabète grave ayant 12 ans d'existence. Ce diabète a subi une amélioration notable, maintenue depuis 4 ans, et telle que la dose d'insuline quotidienne a pu être réduite de moitié.

Nous-même, au cours de notre étude, avons rencontré chez une diabétique grave une tendance à la régression du diabète.

Voici l'observation de cette malade :

Diabète avec dénutrition. — Tendance à l'amélioration.

Mlle Lé... Esther, 43 ans.

Diabète avec dénutrition découvert au début de 1924, à l'âge de 35 ans, du fait de l'apparition sans raison apparente d'un syndrome net d'hyperglycémie avec glycosurie et amaigrissement. La malade suit d'abord un régime alimentaire vague, qui laisse persister la glycosurie.

En août 1924, elle est hospitalisée dans le service pour un anthrax, avec une glycosurie de 130 gr. par 24 heures, et de l'acétonurie. Une cure de légumes verts les réduit à 0 en quelques jours. L'anthrax guérit, le poids augmente ; la malade quitte l'hôpital et reprend son travail.

En octobre 1926, fatigue générale, amaigrissement de plusieurs kilos (de 44 k. environ à 37 k. pour une taille de 1 m. 50). Glycosurie de 137 gr. par 24 heures avec forte acidose. Nouvelle hospitalisation. On institue l'insulinothérapie avec 60 U. par 24 heures qui, associée à un régime réduit, fait disparaître glycosurie et acidose. Deux examens de laboratoire pratiqués à l'entrée ont bien confirmé qu'il s'agissait d'un diabète avec dénutrition azotée :

Un rapport azotémique de 36 % ;

Un rapport azoturique de 42,8 %.

La malade quitte le service au bout d'un mois, continuant par la suite régime et insuline à la même dose.

En décembre 1927, nouveau séjour dans le service : la malade est amenée avec abcès de la fesse (consécutif à une injection mal faite) en pleine poussée acidotique, dans un état de subcoma avec une réserve alcaline tombée à 15 volumes.

On pratique une insulinothérapie énergique (320, 180, puis 140 U. quotidienne) associée à un régime de bouillon, de lait et de légumes verts. La glycosurie et l'acidose ne disparaissent complètement qu'après 4 semaines, l'insuline ayant peu à peu été abaissée à 50 U., et le régime mixte établi comportant finalement 150 H. C. totaux.

La malade quitte le service fin janvier 1928, parfaitement rééquilibrée avec une tolérance hydrocarbonée égale à :

$$150 - (50 \times 1,25 = 62,50) = 87,50$$

Dans la suite, elle reste suivie par la consultation : l'amélioration s'accuse davantage. Elle engraisse de 9 kgs en six mois et peut travailler.

En 1929, l'insuline est portée à 60 U. au lieu de 50, pour faire disparaître des traces persistantes de glucose et d'acétone dans les urines, et le régime est abaissé à 133 H. C. totaux.

En juin 1930, on tente de ramener l'insuline à 50 U. Retour de la glycosurie et d'une acidose visible à la réaction de Gerhardt. La dose de 60 U. est rétablie. La glycosurie disparaît de nouveau, mais une très faible acétonurie, décelable par la réaction de Legal, persistera longtemps.

La tolérance hydrocarbonée apparaît bien établie, en 1930, à :

$$133 - (60 \times 1,25 = 75) = 58$$

en baisse de 33 % sur 1928, malgré le maintien du bon équilibre et la fixité du poids à 50 kilogs.

Au début de 1931, amaigrissement, accentuation de l'acétonurie. La malade se plaint de nervosité, insomnie et accuse une crise récente de palpitations. On ne note ni goître, ni tremblement, ni exophtalmie, mais une légère tachycardie à 96. La mesure du métabolisme basal le montre élevé à 36 %. On prescrit un traitement iodé, assez mal toléré, suivi pendant un mois environ.

Le poids se relève à 50 kilos en 6 mois et les troubles disparaissent. Il n'y a plus d'acétonurie.

Les mois suivants, le bon état persiste et, fait très intéressant, il semble que progressivement se dessine une régression du diabète à en juger par l'augmentation de la tolérance hydrocarbonée.

En avril 1932, l'insuline restant fixée à 60 U, le régime apportant 137 gr. d'H. C. totaux et la glycosurie restant nulle la tolérance est de :

$$137 - (60 \times 1,25 = 75) = 62$$

en hausse de 6,4 % sur 1930.

En mars 1933, même état satisfaisant.

L'insuline a pu être abaissée à 40 U du fait de quelques malaises hypoglycémiques, sans que la glycosurie ni l'acidose

reparaissent. Le poids se maintient aux environs de 50 kgs. La tolérance est encore en hausse, cette fois notable, et atteint :
 $137 - (40 \times 1,25 = 50) = 87$

CONCLUSIONS : La hausse de la tolérance hydrocarbonée chez cette malade paraît indiquer une amélioration sensible au diabète : cette hausse atteint aujourd'hui 50 % et a commencé — d'abord discrète — il y a un an.

Mais on sait combien il faut être prudent dans les interprétations de ce genre.

Dans le cas particulier, l'abaissement de la dose d'insuline est encore trop récent et l'on ne peut parler ici pour l'instant que de tendance à la régression du diabète.

*
**

Il convient de faire remarquer que ces améliorations du diabète grave, même nettement établies depuis un certain temps, comme chez Mme Y..., n'autorisent nullement un relâchement dans la régularité du traitement insulinién ou dans le régime alimentaire. La moindre faute risque d'être le signal d'un retour à l'aggravation.

Le diabète reste instable et toujours prêt à évoluer.

D'ailleurs, ces améliorations réelles ne constituent, répétons-le, que des faits plutôt rares.

Elles sont comme des touches optimistes qui ne doivent pas égarer ni faire perdre de vue l'ensemble du tableau :

Le diabète grave avec dénutrition azotée, plus propre au sujet jeune, reste dominé par le caractère général de son aggravation évolutive.

CHAPITRE IV

Le diabète évolutif de l'enfant

Le diabète de l'enfant est le même que le diabète de l'adulte, mais avec cette différence essentielle qu'il est toujours un diabète grave, un diabète évolutif.

Autrefois, le pronostic du diabète infantile était encore plus rapidement fatal que celui du diabète grave de l'adulte.

La découverte de l'insuline l'a complètement transformé.

CARACTÈRES ÉTIOLOGIQUES

Comme chez l'adulte jeune, le diabète débute chez l'enfant de façon en général rapide, sans cause apparente. L'hérédité peut également être invoquée fréquemment mais dans des proportions difficiles à établir.

Il nous faut signaler un fait d'importance capitale : *le diabète survient fréquemment chez des enfants dont la croissance est déjà anormale, exagérée ou retardée. Pour M. le Professeur LABBÉ, ces sujets sont le plus souvent hypertrophiques* : la plupart des jeunes diabétiques qu'il a suivis, présentaient avant l'apparition de leur diabète une taille supérieure à la moyenne.

Les constatations suivantes, déjà publiées par notre Maître, ont été faites sur 6 enfants diabétiques de sa clientèle :

Cat..., âgée de 5 ans, a une taille de 1 m. 03 et un poids de 16 kgs 7, alors que la taille et le poids à cet âge sont, d'après les tables de MAUREL, de 1 m. et de 15 kgs.

Aub..., âgée de 7 ans, a une taille de 1 m. 20 et pèse 21 kgs 1, alors que la taille et le poids normaux sont de 1 m. 10 et de 18 kgs.

Car..., âgé de 7 ans 1/2, mesure 1 m. 30 et pèse 21 kgs 5, alors que la taille et le poids normaux sont de 1 m. 15 et de 19 kgs.

Mich..., âgée de 13 ans, mesure 1 m. 56 et pèse 41 kgs, alors que taille et poids normaux sont de 1 m. 45 et de 35 kgs.

Chart..., âgée de 13 ans 1/2, mesure 1 m. 60 et pèse 41 kgs 150, alors que taille et poids normaux sont de 1 m. 50 et de 40 kgs.

Dur..., âgé de 16 ans, mesure 1 m. 71 et pèse 45 kgs 5, alors que taille et poids normaux sont de 1 m. 60 et de 50 kgs.

JOSLIN et WHITE sont d'un avis analogue et prétendent même que le diabète survient 90 fois sur 100 chez des enfants dont la croissance est exagérée.

M. le Professeur NOBÉCOURT a montré lui-même l'anomalie fréquente de croissance des enfants avant l'apparition du diabète, mais pense cependant que les hypotrophiques sont plus nombreux que les hypertrophiques. D'après sa statistique, les hypotrophiques représentent 45 % des enfants diabétiques, les normaux 45 %, les hypertrophiques 10 % seulement. Selon cet auteur, les sujets atteints d'un diabète avec hypotrophie ne seraient pas capables, malgré l'insuline, d'accomplir leur développement normal.

SYMPTÔMES RÉVÉLATEURS

Le diabète infantile peut se révéler par les mêmes symptômes que le diabète de l'adulte. Mais il faut

savoir qu'il est susceptible de revêtir une allure atypique : dans certains cas l'enfant se présente de prime abord avec des troubles digestifs : vomissements ou diarrhée ; d'autres fois avec des manifestations nerveuses, en particulier psychiques : tendance à la tristesse, plus souvent encore à l'agitation et à la colère ; d'autres fois enfin avec des manifestations d'ordre général : fatigue, retard du développement.

Un examen approfondi, une analyse des urines, doivent permettre de porter le diagnostic du diabète, d'où dépendent le traitement et l'avenir du jeune sujet.

L'avenir de l'enfant diabétique

Le diabète de l'enfant réalise le type même du diabète évolutif dans toute sa pureté : la progressivité d'aggravation fondamentale en apparaît tout à fait schématique.

1° AVANT L'ÈRE DE L'INSULINE

Le diabète infantile se déroulait alors encore plus nettement que chez l'adulte jeune en plusieurs phases successives :

1° Au début, phase de bénignité apparente avec simple glycosurie où le régime seul, les cures de jeûne intermittentes, suffisaient à maîtriser le trouble nutritif.

2° Phase de dénutrition azotée avec arrêt de la croissance et du développement, retard de la puberté, amaigrissement et où l'on pouvait observer déjà de l'acétonurie.

3° Enfin phase d'acidose grave, aboutissant au coma et à la mort.

Autrefois, l'enfant diabétique mourait, le plus souvent, en deux ans.

L'observation suivante, déjà publiée par M. Marcel LABBÉ, exprime bien quelle était alors cette triste réalité :

Henriq...

En 1907, à l'âge de 11 ans, à la suite d'une angine compliquée de bronchite et qualifiée de grippe, apparaît le diabète. L'enfant a un appétit féroce et mange beaucoup. Amaigrissement rapide. Très déprimé. Soif très vive.

Le 23 février 1908, on découvre le diabète. L'enfant rend 3 litres d'urines, avec 156 grammes de glycose. On le met au régime et trois jours plus tard la glycosurie tombe à 56 gr.

Le 13 mars, glycosurie de 63 gr. avec un régime qui fournit environ 170 gr. d'H.C. (préformés). L'enfant est très nerveux, très agité. Cependant il a repris du poids et pèse 32 kgs. Foie hypertrophié. Réflexes rotuliens normaux.

Il est alors mis à un régime plus sévère et la glycosurie cesse. Dix jours plus tard, on fait, durant trois jours la récolte des urines et des matières pour l'analyse chimique :

Urines (moyenne par 24 h.)

Quantité	1.330 cc.
Acidité	3,26
Extrait total	78,33
Extrait minéral	21,01
Az T	21,06
Urée	38,43
Az U	17,95
Purines	0,13
Indose organique	8,38
Rapport azoturique	85 %
Glycose	0
Pigments biliaires	traces
Acide diacétique	0

Fèces

Quantité.	133
Extrait sec	26,73
Az T	2,5
Graisses	6,5
H. C.	traces

Le bilan azoté des trois jours d'épreuve donne :

Azote ingéré 68 gr.

Azote excrété :

Urinaire 63,36

Fécal 7,50 70,86

Déficit..... — 2,86

ce qui correspond à une dénutrition azotée de 0 gr. 95 par jour.

Le régime apportant alors 25 gr. d'H.C. préformés environ, le malade a certainement une tolérance pour les hydrates de carbone.

3 octobre 1908. — L'enfant ayant fait des écarts de régime et mangé des fruits et du pain, a eu, une glycosurie passagère. Bon état général.

Pendant les années 1909 et 1910, l'enfant se maintient sans glycosurie, grandit, prend du poids et des forces, pèse plus de 36 kgs.

A la fin de 1910 se produit une aggravation : la glycosurie reparait et persiste malgré un régime hydrocarboné plus réduit et bien observé. Enfant de plus en plus nerveux, maigrit, a de la diarrhée.

Le 21 juin 1911, enfant affaibli et amaigri. Peau sèche. Foie normal. Réflexes rotuliens conservés. Avec un régime fournissant environ 30 gr. d'hydrates de carbone préformés, glycosurie de 30 gr., la tolérance hydrocarbonée a disparu.

Signes d'acidose :

diacéturie

acétonurie

aminoacidurie

abondantes

Le traitement alcalin l'améliore.

En 1912, même état général. Malgré l'acidose persistante, l'enfant poursuit ses études avec succès. Deux cures de Guelpa font cesser passagèrement la glycosurie, mais ne donnent aucun résultat définitif.

En octobre 1912, mort dans le coma.

*
**

Ainsi, cet enfant diabétique a été soumis à une observation médicale régulière, à un régime toujours bien adapté, à une bonne surveillance familiale. A force de soins, on parvient à retarder la mort, mais on ne l'évite pas.

Avant la découverte de l'insuline, les régimes les meilleurs, les diètes sévères utilisées depuis ALLEN, ne pouvaient que prolonger un peu l'existence de ces malheureux enfants.

2° DEPUIS L'ÈRE DE L'INSULINE

La découverte de l'insuline a, en quelque sorte, rendu la vie aux enfants diabétiques. Aujourd'hui, ils se développent le plus souvent de façon normale au point de vue physique et intellectuel. Ils peuvent devenir des adolescents, puis des adultes, possédant toutes les apparences de la santé.

L'influence de l'apparition du diabète et l'action de l'insuline sur la croissance de l'enfant

Nous avons déjà vu, d'une part, que M. le Professeur LABBE avait constaté que le diabète frappait souvent des enfants dont le développement était exagéré pour leur âge; d'autre part, qu'avant l'insulinothérapie l'apparition du diabète, d'ailleurs fatal dans un délai assez court, déterminait en général chez les enfants un arrêt de la croissance et un retard de la puberté, lorsque la puberté n'était pas encore réalisée.

A l'heure actuelle, l'enfant diabétique, traité par l'insuline, poursuit le plus souvent son développement normal et opère sa puberté en temps voulu.

Cependant, il est des cas où le diabète retarde la croissance et où l'insuline s'est révélée incapable de l'accélérer.

Notre Maître a, dans sa clientèle, une jeune fille diabétique dont il a déjà rapporté l'observation : « Son

diabète a débuté à l'âge de 12 ans 1/2 ; elle a une sœur jumelle, qui était alors moins grande qu'elle, mais qui l'a rattrapée et dépassée notablement depuis ; elle a, en effet, à peu près cessé de grandir depuis le début du diabète ; ainsi pendant qu'elle ne gagnait qu'un demi-centimètre en 8 mois, sa sœur grandissait de 10 centimètres en 12 mois. Actuellement, elle a 16 ans 1/2, sa taille n'est que de 1 m. 54, alors que la moyenne, suivant MAUREL, est, à cet âge, de 1 m. 61. Dans les 5 derniers mois, elle a gagné 2 kg. 5, mais sa taille n'a augmenté que d'un quart de centimètre.

La puberté n'est pas venue, les règles ne se sont pas installées, et pourtant des poils ont poussé au pubis et aux aisselles. Un essai de traitement par le corps thyroïde a été sans effet ».

Dans l'ensemble, la majorité des enfants diabétiques ont de nos jours un développement physique et intellectuel normaux. Ils deviennent des hommes et des femmes « capables de remplir toutes leurs fonctions dans la vie ». Depuis la pratique de l'insulinothérapie « il y a des jeunes filles diabétiques qui ont déjà eu le temps de devenir de jeunes mères ».

Une statistique de JOSLIN, ROOT et PISCELLA établit la différence d'avenir entre des enfants bien traités par l'insuline et des enfants mal traités.

Sur 296 enfants, 164 ne furent pas traités et 132 le furent.

Des premiers, 152 moururent en quelques mois.

Des seconds, 120 purent être suivis pendant longtemps et eurent un développement régulier.

*
**

On juge ainsi quelle révolution a réalisée la découverte de BANTING et BEST dans le pronostic du diabète de l'enfant.

Nous allons voir cependant que le diabète de l'en-

fant, comme le diabète grave de l'adulte jeune est seulement masqué et compensé par le traitement et évolue lentement vers le diabète total avec abolition de la sécrétion interne du pancréas. Pour permettre la croissance et l'augmentation du poids du jeune sujet, pour le maintenir sans glycosurie, ni acidose, il faut élever peu à peu sa dose d'insuline.

L'aggravation de la maladie s'opère progressivement ou par à-coups, sous l'influence d'infections légères (rhumes, angines, bronchites, fièvres éruptives de l'enfance), de traumatismes, de surmenage scolaire. M. le Professeur LABBÉ a constaté l'action du travail intellectuel intensif combiné à la sédentarité chez un de ses malades, un jeune homme de 20 ans, atteint du diabète grave, qui, malgré la conservation d'un régime identique dans les périodes où il préparait des concours d'école, présentait toujours une aggravation de son diabète et une poussée de glycosurie et d'acidose.

L'exercice physique pratiqué avec mesure, le séjour à la campagne, paraissent augmenter la capacité d'utilisation des hydrates de carbone.

En somme, le jeune diabétique doit toujours être surveillé de très près. Il n'est guère menacé par les complications du diabète, qui sont rares chez lui, mais il est menacé directement par le diabète et son danger d'acidose.

L'action de l'insuline sur l'évolution du diabète grave apparaît en pleine lumière dans le diabète infantile.

Il semble que l'application précoce et constante de l'insuline dès le début de la maladie, alors que le régime suffirait encore à supprimer la glycosurie et à maintenir l'équilibre de la nutrition, soit capable de retarder notablement l'évolution du diabète et même de maintenir la tolérance hydrocarbonée fixée au même taux pendant un certain temps.

L'insuline exerce donc bien, outre son action substitutive, une certaine action curatrice.

Aussi le traitement insulinién doit-il être continué sans cesse, dans le diabète grave de l'enfant, comme dans le diabète grave de l'adulte.

C'est là un fait d'expérience sur lequel insiste M. le Professeur LABBÉ.

Envisageons maintenant les observations d'enfants que nous avons recueillies :

Hil... Henri, 13 ans.

Diabète découvert en mai 1931, en raison de l'apparition de polydipsie et polyphagie. Le médecin traitant met le petit malade à un régime alimentaire réduit, associé passagèrement à l'insulinothérapie. Ce régime est mal suivi ; la glycosurie s'élève peu à peu, atteignant, paraît-il, 96 gr. par 24 h. Une nouvelle cure insulinique la ramène à un chiffre inférieur.

Le petit malade entre pour la première fois dans le service, à la Salle Rabelais, le 20 juillet 1931.

La glycosurie est de 15 gr. 40 par 24 h.

Les réactions d'acidose sont positives.

Le volume des urines est de 1 litre par 24 h.

Le poids est de 28 k. 300, accusant une chute de 3 k. depuis trois mois.

La taille est de 1 m. 44.

On institue un régime mixte réduit comportant 102 gr. d'H.C. totaux :

La glycosurie reste momentanément de 15 gr. 40 par 24 h., accusant une tolérance de :

$$102 - 15,40 = 86,60$$

On injecte ensuite, 10, puis 20 U. d'Endopancrine.

Rapidement il n'y a plus ni glycosurie ni acétonurie, avec un régime porté à 115 Hc. totaux, ce qui traduit une élévation de la tolérance réelle à :

$$115 - (20 \text{ U.} \times 1,25 = 25) = 90$$

Huit jours plus tard, l'Endopancrine est ramenée à 15 U. sans que la glycosurie reparaisse. Le poids atteint 29 k. 200, en hausse de 900 gr. depuis l'entrée dans le service.

La tolérance est encore en augmentation, atteignant au moins :

$$115 - (15 \text{ U.} \times 1,25 = 18,75) = 96,25$$

La moyenne des tolérances hydrocarbonées calculée sur l'ensemble de ce premier séjour (du 20 juillet au 5 août 1931) est de 90.

Dans la suite, le régime n'est plus pesé, l'Insuline est réduite, puis supprimée en octobre 1931 : à ce moment, la glycosurie reparait. Les parents reprennent alors l'Insuline à raison de 15 U. et donnent un régime approximatif.

Chaque jour, l'examen des urines leur indique une certaine glycosurie, sans acidose.

Le poids du jeune malade reste aux environs de 30 k.

En décembre 1931, sa mère le met spontanément à 40 U. d'Insuline. Le régime est toujours suivi approximativement (il apporte environ 103 gr. d'H. C. totaux) ; la glycosurie est intermittente, sans acidose.

En mars 1932, survient un épisode infectieux, étiqueté grippe intestinale, avec température à 39°, élevant la glycosurie à 60 gr. par 24 h. et provoquant de l'acétonurie de façon passagère.

Le petit malade est alité 20 jours.

Dans la suite, rien n'est modifié au traitement ; l'état reste stationnaire.

En octobre 1932, la glycosurie est de 25 gr. par 24 h., sans acidose.

Le 18 novembre 1932, il est de retour dans le service, présentant une poussée acidotique. Celle-ci n'est maîtrisée que le 28 novembre, l'Insuline ayant dû être portée à 50 U. par 24 h.

Pendant cette première période du 18 au 28 novembre, les moyennes s'établissent de la façon suivante :

Moyenne de glycosurie : 51 gr. 6 par 24 h.

Moyenne hydrocarbonée du régime : 117 H.C. totaux.

Poids en baisse de 32 k. 5 à 30 k. 7.

Moyenne d'Endopancrine : 26 U. 8 par 24 h.

Moyenne de tolérance hydrocarbonée :

$$117 - 51,6 - (26,8 \times 1,25 = 31,50) = 33,9$$

Du 29 novembre au 7 décembre, l'Insuline est réduite progressivement jusqu'à 40 puis 30 U. L'acétonurie et la glycosurie sont réduites à 0.

Pendant cette deuxième période, les moyennes s'établissent de la façon suivante :

Régime laissé constamment à 117 H. C.

Poids stationnaire.

Moyenne d'Endopancrine injectée : 46 U. par 24 h.

Tolérance hydrocarbonée de :

$$117 - (46 \times 1,25 = 57,50) = 59,50$$

en hausse manifeste.

On abaisse alors l'insuline à 30 unités, mais la glycosurie reparait.

L'insuline est ensuite remontée pendant quelques jours à 40 U. et la glycosurie cesse immédiatement.

La tolérance hydrocarbonée passe à :

$$117 - (40 \times 1,25 = 50) = 67$$

Puis on ramène de nouveau l'insuline à 30 U. et la glycosurie ne reparait pas, ce qui traduit une nouvelle élévation de la tolérance à :

$$117 - (30 \times 1,25 = 37,50) = 79,50$$

Le jeune malade quitte le service le 20 décembre 1932, équilibré avec 30 U. d'Insuline. Son poids est de 30 k. 500, stationnaire.

Si l'on calcule maintenant la moyenne des tolérances hydro-carbonées sur *l'ensemble* de ce deuxième séjour dans le service (du 18 novembre au 20 décembre 1932), on la trouve égale à 60, accusant déjà une baisse de 33 % sur la valeur d'il y a 18 mois.

Pendant son séjour, le petit malade a été examiné complètement :

- le cœur, les poumons, le foie sont normaux ;
- il n'y a pas de dystrophie osseuse ;
- la voûte palatine est normale, la dentition normale ;
- la taille est de 1 m. 44 1/2 contre 1 m. 44, 18 mois auparavant.

CONCLUSIONS. — Abaissement d'environ 33 % de la tolérance pour les H.C. totaux, élévation de la dose d'insuline de 15 à 30 unités, tel est le bilan évolutif de ce diabète infantile d'une durée de 18 mois seulement. L'état général de l'enfant est satisfaisant. Toutefois, depuis l'apparition du diabète, son développement physique n'a pas été très marqué. Pendant ces 18 mois, il a gagné en poids 2 kgs environ, mais en taille un demi-centimètre seulement.

Mlle Colette Gau..., 15 ans.

Diabète découvert en avril 1927, à l'âge de 9 ans par l'apparition progressive de polydipsie et polyphagie s'accompagnant d'amaigrissement et asthénie. Glycosurie de 110 gr. par 24 h. sans acidose.

Rapidement, la petite malade est amenée consulter dans le service de M. le Professeur Labbe et voit le Docteur Bith.

Antécédents. — Rougeole en 1925, sans complication, mais qui a laissé une grande dépression persistante.

Bronchites fréquentes.

Ablation des amygdales en 1926. Pas de diabète familial.

Examen. — Poids 20 k. environ.

Taille : 1 m. 16.

Par ailleurs, rien de spécial : cœur, poumon, abdomen normaux.

On institue d'abord un régime mixte réduit de 126 H.C. totaux associé à 10 U. d'insuline. La glycosurie disparaît.

La tolérance hydrocarbonée est de :

$$126 - (10 \times 1,25 = 12,50) = 113,50$$

Puis une légère acétonurie apparaît : le Docteur Bith élève la dose d'insuline à 20 U. et le régime à 160 H.C. totaux.

La tolérance passe à :

$$160 - (20 \times 1,25 = 25) = 135$$

En juillet 1927, nouvelles traces d'acétone dans les urines. On porte l'insuline à 30 U. Cependant le poids et la taille sont en progrès sensible, atteignant respectivement 22 k. et 1 m. 18.

En novembre, toujours ni glycosurie ni acidose.

Le poids est de 23 k. 5.

La taille de 1 m. 205.

On cherche à réduire l'insuline à 20 U., mais la glycosurie reparaisant légère, on doit la maintenir à 30 U.

En janvier 1928, traces de glycosurie dans les urines. Le régime comporte 156 H.C. totaux. La tolérance hydrocarbonée est sensiblement égale à :

$$156 - (30 \times 1,25 = 37,50) = 118,50$$

En avril, la croissance se poursuit de façon très satisfaisante. Poids, 25 k. Taille, 1 m. 22.

On peut abaisser l'insuline à 20, puis 10 U. et augmenter le régime jusqu'à 182 H.C. totaux sans que la glycosurie reparaisse. La tolérance hydrocarbonée réelle passe successivement à :

$$182 - (20 \times 1,25 = 25) = 157$$

et $182 - (10 \times 1,25 = 12,50) = 169,50$

La petite malade tousse un peu. On pense à une poussée ganglionnaire légère du médiastin. En effet, l'examen radiologique montre une adénopathie hilare droite. Mais elle va s'estomper par la suite.

En octobre 1928, état toujours satisfaisant.

Poids, 26 k.

Taille, 1 m. 27.

Réapparition légère de la glycosurie. On rétablit l'insuline à la dose de 20 U.

Tolérance hydrocarbonée apparente un peu inférieure à :

$$182 - (20 \times 1,25 = 25) = 157$$

Puis la glycosurie légère persistant, on réduit le régime à 147 H.C. sans modifier l'insuline. La glycosurie disparaît.

La tolérance réelle est de :

$$147 - (20 \times 1,25 = 25) = 122$$

En janvier 1929 :

La petite malade est prise d'une forte angine avec vomisse-

ments et hyperthermie modérée, qui provoque une poussée acidotique. Le Docteur Bith la met au lait et à la farine lactée et doit augmenter l'insuline à 60 U.

Tolérance hydrocarbonée en baisse, égale à :

$$150 - (60 \times 1,25 = 75) = 75$$

Dans la suite, l'insuline est rétablie à 20 U.

En février, avec un régime de 183 H.C. totaux, il n'y a plus ni glycose, ni acétone dans les urines.

La tolérance est remontée à :

$$183 - (20 \times 1,25 = 25) = 158$$

Le poids et la taille sont respectivement à 27 k. et 1 m. 28.

En novembre 1929, on porte l'insuline à 30 U. pour faire disparaître de nouvelles traces de glycosurie :

Tolérance hydrocarbonée de :

$$182 - (30 \times 1,25 = 37,50) = 144,50$$

En février 1930 : la croissance continue favorablement.

Poids, 29 k. Taille, 1 m. 35 ; mais réapparition d'une légère glycosurie.

On réduit le régime et on le maintient aux environs de 137 H.C. totaux.

Tolérance de :

$$137 - (30 \times 1,25 = 37,50) = 99,50$$

Les mois suivants et jusqu'en décembre 1931, situation très stable sans glycosurie ni acétonurie le plus souvent.

En décembre 1931, on doit porter l'insuline à 40 U. pour lutter contre une glycosurie de nouveau discrète avec traces d'acétone.

Tolérance de :

$$132 - (40 \times 1,25 = 50) = 82$$

en baisse cette fois notable et qui semble définitive.

Cependant état général excellent.

Poids en hausse atteignant 36 k.

Pendant toute l'année 1932, l'enfant continue à se développer normalement. Les réactions urinaires ne présentent que rarement des traces de glycose et d'acétone.

La tolérance hydrocarbonée ne remonte pas mais reste stable.

En novembre 1932, petit épisode grippal avec poussée acidotique. L'insuline doit être portée, puis maintenue définitivement à 50 U. Poids 42 k.

Taille, 1 m. 44.

Le régime comportant 140 H.C. totaux, la tolérance est de :

$$140 - (50 \times 1,25 = 62,50) = 77,50$$

En mars 1933, excellent état général.

Régime et tolérance analogues.

Poids 44 k. 900.

Taille 1 m. 505.

La croissance de la petite malade est parfaite. La puberté n'est pas encore apparue (la petite malade a 15 ans), mais des poils ont apparu au pubis et aux aisselles.

CONCLUSIONS. — Chez cette enfant, la tolérance hydrocarbonée de 135 H.C. totaux environ au début du diabète, en avril 1927, s'élève à 169,50 un an plus tard, accusant une hausse de 25 %, hausse qui se maintient sensiblement pendant 18 mois environ.

Dans la suite, la tolérance s'abaisse progressivement, mais lentement, atteignant 77,50 en novembre 1932, subissant une baisse de 42 %, depuis le début du diabète. Fin mars 1933, la tolérance reste fixée à 77,50.

En 6 ans, la dose d'insuline quotidienne a dû être portée de 10 à 50 unités.

On a remarqué au cours de l'histoire de ce diabète, que deux épisodes infectieux provoquent une aggravation de la maladie : une angine en 1929, qui produit une chute seulement passagère de la tolérance, une grippe en novembre 1932 qui produit un abaissement paraissant définitif.

Enfin, il est évident que la croissance de l'enfant s'opère dans de bonnes conditions.

L'observation suivante, extrêmement instructive, a déjà été publiée par M. le Professeur LABBÉ. Nous en avons complété l'histoire jusqu'en mars 1933.

Serge Coin..., âgé de 16 ans.

C'est lorsqu'il avait onze ans, en mars 1928, que son diabète a débuté. Quelque temps auparavant, il avait souffert des dents, et on avait dû lui arracher une dent cariée ; il s'était produit une ostéo-périostite alvéolo-dentaire, et c'est au cours de cette complication que l'enfant avait ressenti les premiers symptômes de la maladie ; il avait une soif intense, une polyurie abondante, et il maigrissait rapidement. Sa mère alors consulta un médecin, qui découvrit du sucre à dose élevée dans les urines : il rendait 5 litres d'urine et 375 gr. de glucose par jour.

Le 16 avril 1928, il fut envoyé dans le service de M. le Pro-

fesseur Labbé. Il avait alors une glycosurie de 235 grammes par jour, il pesait 32 kilos et avait une taille de 1 m. 395.

Il fut mis le 16 avril au régime suivant, contenant 100 grammes d'hydrates de carbone préformés, et on lui injecta chaque jour 20 unités d'insuline.

Légumes verts	800 gr.
Beurre	30 gr.
Pommes de terre	100 gr.
Pain	50 gr.
Œufs	N° 2.
Viande	100 gr.
Bouillon de légumes	1 litre.
Lait	250 gr.
Fromage	30 gr.

La glycosurie baisse rapidement. Le 22 avril elle était seulement de 27 grammes ; l'acidose modérée du début avait disparu.

Le 27 avril, malgré l'addition de 30 grammes de beurre et 20 grammes de fromage, la glycosurie tombait à 20 grammes ; le 30, elle était de zéro. Pendant ce temps, le poids de l'enfant s'élevait de 500 grammes ; il commençait à avoir, une heure et demie après les injections d'insuline, quelques réactions d'hypoglycémie : défaillances, sueurs abondantes, troubles de la vue.

Le 6 mai, le régime fut augmenté de 50 grammes de pain ; ainsi le total des hydrates de carbone préformés était porté à 126 grammes ; la glycosurie se produisit pendant quelques temps encore, puis le 16 mai, elle redevenait nulle. Pendant ce temps, le poids de l'enfant augmentait progressivement ; le 10 juin, il pesait 36 kgs, le 27 juin 37 kgs, le 9 juillet 38 kgs. Pendant l'été il vécut à la campagne, continuant à suivre son régime, mais avec quelque irrégularité probablement, car la glycosurie reparut.

Le 1^{er} octobre, il avait de la glycosurie, une légère réaction de Gerhardt ; son poids était de 37 kgs 8, sa taille de 1 m. 40. Pendant le mois d'octobre 1928, avec le même régime contenant 125 gr. d'hydrocarbonés préformés et la même dose de 20 unités d'insuline, il continua à présenter de la glycosurie, mais la réaction de cétose urinaire disparut au bout de quelques jours.

Depuis le mois de novembre 1928 jusqu'au 16 juillet 1929, il fut soigné par sa mère, et vint tous les jours, tantôt le matin, tantôt dans l'après-midi, se faire faire dans le service une injection de 20 unités d'insuline, cependant qu'il suivait les cours de l'école.

Au cours de l'hiver, il a été atteint d'un rhume de cerveau et est resté trois jours à la maison, sans recevoir d'insuline ;

aussitôt il a fait une poussée d'acidose, mais le médecin qui le vit n'osa pas lui faire d'injection d'insuline, il lui fit prendre seulement un peu d'eau de Vichy. Le quatrième jour, sa mère le ramenait à l'hôpital, où, en raison des fortes réactions de cétose urinaire, on dut lui faire pendant deux jours deux injections quotidiennes de 30 unités d'insuline.

Le 16 juillet 1929, il lui fallut encore rentrer à l'hôpital : il s'était beaucoup fatigué à l'école pour préparer son certificat, il avait des maux de tête, des troubles de la vue passagers, des nausées et il maigrissait. Ses urines présentaient de la glycosurie et une forte réaction de Gerhard ; son poids était tombé à 36 kgs 500. On lui fit des injections d'insuline à la dose de 60 unités par jour pendant cinq jours, et à partir du 18 juillet, la glycosurie et la diacéturie avaient disparu.

On abaissa alors la quantité d'insuline à 40 unités par jour en donnant un régime mixte comportant 55 grammes, puis 65 grammes d'hydrates de carbone préformés.

Le 3 août, l'enfant sortait de l'hôpital ayant repris 500 grammes de poids, n'ayant plus d'acidose, et ne présentant plus que des traces de sucre dans ses urines.

Durant l'été, pendant les vacances, tout se passa bien. Pendant le début du mois d'août, il ne reçut que 30 unités d'insuline par jour. A partir du 11 août jusqu'à la fin de septembre, il resta sans insuline, cependant il n'avait que des traces de sucre et pas d'acidose.

En octobre 1929, il retourne à l'école, travaille beaucoup, se fatigue et présente de nouveau de la glycosurie et a une forte réaction de Gerhard, bien qu'il ait été remis au traitement par l'insuline à la dose de 30 unités. Il est atteint d'un rhume de cerveau vers le 13 octobre, et ce rhume détermine une très forte poussée d'acidose. On lui conseille alors d'entrer à l'hôpital. Le 15 octobre, il reçoit 100 unités d'insuline dans les 24 heures, la glycosurie et l'acidose diminuent. Le 16, on lui donne 160 unités d'insuline, en même temps qu'un régime mixte comprenant 94 grammes d'hydrates de carbone préformés ; l'acidose disparaît ; la glycosurie persiste.

Dans la suite la dose d'insuline est abaissée à 60 unités : la glycosurie et l'acidose cessent ; le poids est remonté à 38 kilogrammes et l'enfant sort de l'hôpital le 20 octobre.

Pendant les mois de novembre, décembre 1929 et janvier 1930, il se porte assez bien ; il vient chaque jour à l'hôpital dans l'après-midi pour recevoir une injection de 40 unités d'insuline. Ces injections massives étaient suivies le plus souvent, au bout de deux heures, d'accidents d'hypoglycémie : l'enfant éprouvait un malaise intense, des engourdissements, il avait des sueurs et souvent une période d'excitation et de colère pendant laquelle il lançait ses livres en l'air, claquait

les portes et sortait de la classe ; il mangeait alors un morceau de sucre avec un peu de pain de gluten, et les accidents se dissipaient. Ses repas étaient pris trois fois par jour : à 8 heures un quart du matin, à midi et à 7 heures du soir.

En février 1930 survient une nouvelle poussée d'acidose, due à ce que l'enfant, très intelligent et très travailleur, s'est fatigué fortement à l'atelier d'apprentissage de l'école.

Le 10 février, il vient se montrer à la consultation de l'hôpital. Il a alors de la fièvre, il est assez abattu, mais sans dyspnée : on lui trouve de fortes réactions d'acidose et on le retient dans le service. Le premier jour, il reçoit 150 unités d'insuline, le lendemain 80 unités. Sa glycosurie et sa réaction de Gerhardts disparaissent ; les jours suivants on le remet à un régime mixte comprenant 68 grammes d'hydrates de carbone préformés et il reçoit 40 unités d'insuline par jour.

Bientôt, en mars 1930, la glycosurie et l'acidose sont nulles, le poids s'est relevé, il est de 41 kgs 200 ; la taille a augmenté, elle mesure 1 m. 44, la mine est excellente, l'activité très grande, la digestion se fait normalement, le foie n'est pas hypertrophié, les poumons sont parfaits, la respiration est bonne. Aucun symptôme apparent n'est à signaler, l'enfant a toutes les apparences de la santé. L'administration défectueuse de l'insuline a été réformée, les injections sont faites à la dose de 40 unités par jour, l'une à midi, l'autre à 8 heures du soir, immédiatement après les repas, aussi ne se produit-il plus de réaction d'hypoglycémie.

Dans la suite, le diabète reste bien équilibré, l'état général de l'enfant est satisfaisant.

En mai 1931, une grande fatigue survient. La glycosurie et l'acidose reparaissent, puis un état de torpeur fait rentrer bientôt le petit malade dans le service : le jour de son arrivée il a vomi, mais sa respiration est normale. L'acidose est intense, la glycosurie seulement de 14 gr. par 24 h. Une dose d'insuline de 80 U. le premier jour, une dose de 100 U. le second, écartent la menace du coma et rétablissent la situation.

L'insuline est alors maintenue à 60 U. et le régime contient 84 gr. d'H.C. préformés.

Depuis lors, il n'y a pas eu d'incident spécial. Le régime a été bien observé, les injections d'insuline faites régulièrement.

Nous revoyons le jeune malade, qui est maintenant devenu presque un jeune homme, en mars 1933. Son état général est excellent. Sa croissance et son développement physique s'accomplissent normalement. Il pèse 53 k. 600, mesure 1 m. 50. Cependant, il se fatigue beaucoup dans son travail depuis quelque temps et il présente une légère glycosurie et une légère acidose. Son régime lui apporte 83 gr. d'H.C. préformés et il a toujours une dose d'insuline de 60 U. par 24 heures.

CONCLUSIONS. — Au début, en avril 1928, la capacité d'utilisation pour les hydrates de carbone préformés de ce petit malade pouvait être estimée à 82 grammes. En mai 1928, la tolérance se relevait un peu aux environs de 110 grammes, et, dans la suite, le même calcul montrait, en juillet 1929, malgré la santé apparente, une tolérance qui n'était plus que de 30 gr.

En février 1930, après la crise d'acidose pour laquelle il a été soigné à l'hôpital, la tolérance pour les hydrates de carbone préformés n'était plus que de 28 grammes.

En 1931, nouvelle poussée évolutive, la tolérance tombait à 24 grammes.

En 1933, elle s'est sensiblement maintenue, égale à 23 grammes environ.

Depuis le début du diabète, la tolérance hydrocarbonée a donc perdu une valeur de 59 (1).

La dose d'insuline a dû être portée de 20 à 60 unités.

On a remarqué au cours de l'histoire de ce diabète le rôle aggravant des infections légères (rhumes) et du surmenage physique ou intellectuel.

Enfin, fait capital, l'état général et le développement de l'enfant sont très satisfaisants malgré l'aggravation fondamentale du diabète.

Que conclure de ces observations ?

Un examen attentif, chez ces jeunes sujets, de la tolérance hydrocarbonée à des intervalles suffisants, permet de fixer les constatations suivantes :

1° Dans l'ensemble, diminution progressive du taux

(1) La même tolérance exprimée en H.C. totaux et en considérant qu'une unité d'insuline métabolise non pas 1 gr. comme dans les calculs précédents, mais 1 gr. 25 de substance H.C., passe de 143 fin avril 1928 à 89 en mars 1933, accusant un abaissement à peu près identique égal à 54. Sa diminution globale peut ainsi être estimée à 38 % environ.

de la tolérance hydrocarbonée. Donc aggravation progressive du diabète. La dose d'insuline a dû être augmentée proportionnellement.

2° Dans certains cas, possibilité de relever quelque temps la tolérance et surtout de la maintenir de façon plus ou moins prolongée à un taux identique, grâce à un traitement bien institué.

3° Persistance chez ces trois enfants d'un état général parfait. Leur développement physique s'opère en général de façon satisfaisante.

Leur développement mental est plutôt précoce.

En résumé, le diabète de l'enfant est le type même du diabète grave et évolutif.

L'insuline en ralentit l'évolution. Elle ne l'empêche pas de s'aggraver peu à peu et lentement. Fait capital, elle est toujours capable de le compenser physiologiquement et d'assurer, autant que possible l'avenir de l'enfant ; en un mot, elle lui permet de devenir « un homme capable de remplir intégralement son rôle dans la société ».

Quelle peut être la durée de la vie du diabétique grave depuis la découverte de l'insuline ?

L'application de l'insuline en thérapeutique, vieille d'à peine 10 années, n'est pas encore assez ancienne pour que l'on puisse juger sur des données suffisantes la durée moyenne d'existence qu'elle confère au diabétique grave, le plus souvent individu jeune — enfant adolescent ou adulte.

En principe, l'insuline est capable de lui permettre une vie aussi longue qu'au sujet normal.

Nombreux sont en effet les diabétiques avec dénutrition, âgés de 20 à 40 ans, vivant en 1933 avec les apparences de la santé, qui, sans l'insuline, seraient morts depuis 6 ou 7 ans.

Nombreux aussi les adolescents diabétiques, les enfants même, qui, grâce à l'insuline, sont parvenus aujourd'hui à l'âge d'hommes, pouvant jouer leur rôle dans la société.

Ces constatations heureuses comparées à celles d'autrefois, si lamentables, paraissent légitimer de beaux espoirs.

Mais il faut avouer que, malgré un aspect satisfaisant, le diabétique avec dénutrition le mieux traité, vit dangereusement, toujours à la merci d'une poussée d'acidose. Il demeure une proie facile pour les infections de toute nature, et, en particulier, pour la tuberculose pulmonaire.

En 1927, M. le Professeur LABBÉ apportait une statistique de 24 malades traités par l'insuline depuis 2 ou 3 ans : 12 étaient morts et 12 vivaient. Mortalité encore importante, pouvait-il conclure, mais, en réalité, amélioration au contraire considérable, d'environ 50 % sur les résultats antérieurs à l'insuline, puisque ces diabétiques graves mouraient tous alors dans un délai ne dépassant guère 2 à 3 ans.

Depuis 1927, grâce au perfectionnement de la thérapeutique, grâce au développement des œuvres d'assistance sociale, qui permettent déjà de surveiller de près un certain nombre de diabétiques traités par les consultations d'hôpitaux, de suivre l'exécution de leur régime et de leurs injections d'insuline, la mortalité du diabète évolutif diminue chaque année.

La découverte de l'insuline, qui a déjà donné des résultats admirables, apportera encore vraisemblablement de nouveaux bienfaits.

Cependant, l'avenir du diabétique grave est si plein de dangers qu'il ne semble pas que, malgré l'insuline et une bonne hygiène, son existence ait de grandes chances de pouvoir atteindre la durée de la vie du sujet normal.

CHAPITRE V

Les complications du diabète en général et leur rôle dans l'évolution

La grossesse et les interventions chirurgicales méritent toujours d'être considérées comme des événements sérieux au cours du diabète.

Nous les envisageons d'abord, puis nous étudierons les complications proprement dites, qui restent dans une grande mesure l'apanage des diabétiques mal traités, hyperpglycémiques et glycosuriques.

La grossesse

Chez la femme, la grossesse est rare dans le grand diabète, mais non dans le diabète modéré.

Avant la découverte de l'insuline la grossesse constituait un événement redoutable qui mettait fin très fréquemment par la mort à l'évolution du diabète.

C'est que la grossesse et le diabète exercent l'un sur l'autre une influence néfaste.

1° LA GROSSESSE RETENTIT SUR LE DIABÈTE

a) Déjà il existe entre eux une relation physiologique. On connaît depuis longtemps la glycosurie et la

lactosurie des femmes enceintes. Les recherches des auteurs se sont succédé. Plus récemment les travaux de MM. Marcel LABBÉ et CHEVKI, les recherches de Mlle Madeleine WOLFF (*Thèse de Paris*, 1928), ont bien précisé l'existence au cours de la grossesse d'un trouble glycorégulateur dans un nombre très important de cas.

Ce trouble est léger le plus souvent, mais il est parfois intense, à tel point que la grossesse et surtout les grossesses répétées sont capables chez certaines femmes d'entraîner la constitution d'un diabète véritable.

b) Mais surtout le diabète étant déjà établi, la grossesse risque d'en interrompre l'évolution : c'est le sixième mois de la gestation qui devient la période critique pour le diabète, où il faut surveiller très sévèrement les malades, tant au point de vue du diabète qu'au point de vue pulmonaire, car elles sont alors dans une période de vulnérabilité particulière à l'égard de la bacillose.

Sous l'influence de la grossesse, le diabète subit en général une ou plusieurs poussées évolutives.

Avant la découverte de BANTING et BEST, la plupart des femmes diabétiques succombaient au sixième mois de leur grossesse de poussée acidotique brutale aboutissant au coma avec une rapidité souvent incroyable. D'autres faisaient une tuberculose pulmonaire aiguë qui ne tardait pas à les emporter.

Celles qui parvenaient au terme étaient menacées de la mort au cours de l'accouchement, par coma acidotique brusque, collapsus cardiaque ou complication obstétricale, tenant au volume exagéré de l'enfant.

Enfin, les femmes qui survivaient à leur grossesse, présentaient une aggravation consécutive du diabète et mouraient souvent dans l'année suivante de pous-

sée d'acidose avec coma terminal ou de bacillose pulmonaire.

En somme, autrefois, la moitié des femmes diabétiques succombait à leur grossesse.

Rien ne permettait de lutter contre ces faits inéluctables. Ni le régime sévère, ni même l'avortement thérapeutique. On était pratiquement désarmé.

L'observation suivante, publiée par M. le Professeur LABBÉ est l'illustration douloureuse de ce qu'était autrefois l'influence de la grossesse sur l'évolution du diabète.

Obs. de Mme Veil..., 29 ans.

Ayant dans son hérédité une grand'mère maternelle morte de coma diabétique, a fait depuis son mariage deux fausses couches au troisième mois de la gestation, et a eu en 1917 une fille qui est bien portante. A la fin de janvier 1919, alors qu'elle allaitait son bébé depuis 18 mois, elle est atteinte de grippe. Dans la convalescence de cette maladie, elle ressent une soif intense, avec dessèchement de la bouche, elle a de la polyurie, des urines qui laissent des taches.

En mars 1919, une première analyse indique 3 l. 250 d'urines, 270 gr. de glucose, des traces d'acétone.

Un régime de réduction hydrocarbonée fait tomber la glycosurie à 3 grammes, puis la fait cesser pendant quelque temps : la tolérance pour les H.C. préformés est alors de 80 à 90 grammes. Le poids a baissé de février à juin de 64 kgs 100 à 62 kgs 500.

En juin 1919, elle commence une grossesse.

Aussitôt elle maigrit de 62 kgs 500 à 59 kgs 700 le 10 août. Puis le diabète subit une aggravation, la glycosurie ne cède plus au régime réduit ; en septembre avec un régime de légumineuses apportant 250 gr. d'H. C. préformés, elle a 3 litres d'urines, 151 gr. de glycose, 42 gr. d'urée, une faible acétonurie, pas de diacéturie. Mise ensuite à un régime mixte comportant 96 gr. d'hydrocarbonés, elle a : 2 litres 4 d'urines, 119 grammes de glycose, de l'acétonurie sans diacéturie. Elle souffre d'érythème vulvaire et de prurit ; les réflexes rotuliens sont conservés. Elle a de la bradycardie et de l'arythmie ; les poumons sont normaux.

Le 13 octobre, avec un régime mixte fournissant : 45 gr. d'hydrocarbonés, 127 gr. d'albumine, 134 gr. de graisses, elle

a : 2 l. 560 d'urines, 133 gr. de glycose, 33 gr. d'urée, une faible diacéturie, pas d'albumine.

Le 16 octobre, elle fait une cure de jeûne de deux jours, qui est bien supportée ; le deuxième jour, on trouve : 1 l. 6 d'urines, 3 gr. 8 de glycose, 25 gr. 6 d'urée et une faible diacéturie.

Le 20 octobre, avec un régime mixte ordinaire, elle a : 2 l. 2 d'urine, 40 gr. de glycose, une légère diacéturie.

Le 27 octobre, avec le même régime mixte et 50 gr. de pain, elle a : 3 l. 2 d'urine, 165 gr. de glycose, 44 gr. d'urée, une diacéturie assez forte. Le poids est monté à 62 kgs 4 ; l'appétit est fort ; l'odeur de l'haleine est nettement acétonique.

Le 29 octobre, elle fait un jeûne de 2 jours : au second jour, elle a : 1 l. 290 d'urines, 12 gr. de glycose, une forte acétonurie et diacéturie. En somme, il y a aggravation du diabète : la tolérance pour les H.C. préformés a diminué, l'acidose s'est installée. Mais les urines peuvent encore être alcalinisées par l'ingestion de 20 gr. de bicarbonate de soude.

La grossesse poursuit son évolution.

Le 10 novembre, le régime de légumineuses donne : urines, 4 l. 2 ; glycosurie, 189 ; diacéturie très forte.

Le 13 novembre, au deuxième jour d'une cure de jeûne, on a : urines, 2 litres ; glycosurie, 87 gr. 2 ; diacéturie forte.

Le 24 novembre, au dixième jour d'une cure de lait, on trouve : urines, 5 litres ; glycosurie, 156 ; diacéturie très forte.

Le 26 novembre, au deuxième jour d'une cure de jeûne, il y a : urines, 2 l. 3 ; glycosurie, 77 ; urée 19,55 ; acétonurie forte. A ce moment, il n'y a pas de symptômes cliniques d'acidose, mais 50 à 60 gr. de bicarbonate de soude ne suffisent pas à alcaliniser les urines. Le poids est de 63 kgs 4.

A partir de ce moment, le diabète subit une aggravation rapide. En une semaine, la malade perd 10 kgs de poids. La polyurie dépasse 10 litres, l'haleine est brûlante, la bouche très sèche, la parole difficile, les réactions d'acidose très intenses.

Le 6 décembre, on provoque l'accouchement prématuré ; l'intolérance alimentaire est absolue ; les vomissements se répètent.

Le 7 décembre, la malade tombe dans le coma et meurt le soir, malgré les injections intraveineuses de bicarbonate de soude, au sixième mois de la gestation.

2° LE DIABÈTE RETENTIT SUR LA GROSSESSE

Avant la pratique de l'Insulinothérapie, la grossesse était menacée d'accidents qui avaient bien des chances d'en interrompre le cours.

C'était d'abord l'hydramnios, parfois l'hydramnios aigu avec, pour la mère, menace de troubles respiratoires ou cardiaques.

C'était surtout la mort du fœtus avec risque d'infection rapide, et l'avortement.

L'avortement était la conclusion la plus commune.

Lorsque la grossesse parvenait au terme, le danger était la dystocie : en effet, il s'agissait, en général de très gros enfants, pesant jusqu'à 7 ou 8 kilogs.

On comprend le rôle traumatisant de cette dystocie, d'une part ses conséquences obstétricales que nous n'envisagerons pas, de l'autre son retentissement sur l'évolution du diabète, tel que nous l'avons vu.

L'enfant lui-même était rarement viable et succombait presque toujours, soit au moment même du travail, soit peu de temps après.

Autrefois, si la grossesse coupait court chez la mère à l'évolution du diabète dans la moitié des cas, l'enfant succombait *in utero* ou après la naissance dans les 2/3 des cas.

*
**

La découverte de l'Insuline a considérablement amélioré le pronostic redoutable de l'association diabète et grossesse, pour la mère comme pour l'enfant.

Aujourd'hui on est en droit d'espérer voir une diabétique bien traitée et bien surveillée grâce à une étroite collaboration du médecin et de l'accoucheur, mener une grossesse à terme et accoucher d'un enfant viable et sain se développant normalement.

MM. Marcel LABBÉ et COUVELAIRE en ont publié un cas des plus démonstratifs :

Il s'agissait d'une femme de 32 ans, *Mme K...* Issue d'une famille de diabétiques, elle avait pour la première fois présenté de la glycosurie au cours d'une deuxième grossesse, où l'on avait trouvé dans ses urines jusqu'à 60 gr. de sucre par litre.

Après l'accouchement, le diabète persiste. Un régime de 50 à 70 gr. d'hydrates de carbone préformés laisse subsister une glycosurie de 3 gr.; un régime plus réduit supprimerait sans doute la glycosurie, mais la malade ne veut pas s'y astreindre, parce qu'elle maigrit; de 27 à 32 ans, effectivement, elle tombe de 70 kgs à 54 kgs.

En 1923, au cours d'un voyage en Allemagne, elle reçoit de l'insuline américaine, à la dose quotidienne de 20 unités cliniques; l'amaigrissement s'arrête et son poids remonte de 54 à 57 kilogs.

En avril 1924, elle devient enceinte. Un médecin consulté à Athènes, lui conseille formellement l'interruption immédiate de la grossesse.

En juin 1924, nous l'examinons et nous décidons au contraire de laisser la gestation évoluer, sous la réserve d'une surveillance rigoureuse et de la continuation du traitement insulinique.

Elle prend un régime mixte, comportant 80 à 120 gr. d'H. C. préformés et reçoit quotidiennement 20 à 30 Unités cliniques d'insuline hollandaise; la glycosurie varie de 7 à 20 gr.; il n'y a pas d'acidose; le poids se maintient autour de 51 kgs.

Pendant l'été elle suit un régime analogue, mixte, mais peu carné, comportant environ 100 gr. d'H. C. préformés et elle reçoit quotidiennement 30 à 45 unités d'insuline. Le poids se maintient et la grossesse se poursuit normalement.

En octobre cependant, la glycosurie atteint 25 gr. et il existe une élimination quotidienne de 0 gr. 41 de corps acétoniques. Nous conseillons le repos, un régime plus strict, et nous élevons la dose d'insuline à 40-50 unités par jour.

Malheureusement, la malade ne suit pas nos conseils; entraînée par un appétit exagéré, elle se suralimente, se relevant la nuit pour manger de la viande ou des fruits.

Le 1^{er} novembre, l'état s'est manifestement aggravé; la glycosurie atteint 37 gr. 8, l'excrétion de corps acétoniques 10 gr. 76.

Le 3 novembre, la glycosurie atteint encore 31 gr., l'acétonurie 7 gr. 15. L'examen clinique révèle une brusque poussée d'hydramnios.

L'avenir de la malade comme celui de la grossesse paraît bien compromis. De nouveau se pose la question de l'interruption de la gestation; cependant nous décidons de surseoir provisoirement à toute mesure radicale; nous prescrivons une cure de légumes verts d'un jour; nous instituons les jours suivants un régime mixte, mais pauvre en graisses et en albuminoïdes; nous donnons du bicarbonate de soude et 50 unités cliniques d'insuline par jour, répartie en 3 fois.

L'amélioration consécutive est rapide.

Le 6 novembre, il n'y a plus que 14 gr. de glycose et 2 gr. 84 de corps acétoniques. Le 8 novembre, 12 gr. 8 de glycose et 0,87 de corps acétoniques. Le 15 novembre, nouvelle cure de légumes verts. Le 20 novembre, il n'y a plus de sucre. Le 10 décembre, il n'y a plus d'acétone. Cependant l'hydramnios a disparu.

Dès lors, nous laissons la gestation évoluer, en exerçant sur le régime une surveillance rigoureuse, à laquelle la malade, qui a compris le danger, veut bien désormais se soumettre.

Jusqu'à l'accouchement, il n'y a plus d'incident; la glycosurie reste nulle ou très faible. L'acidose ne reparait pas.

Le 11 janvier 1925, à proximité du terme, l'accouchement se produit très normalement. La jeune femme met au monde un enfant vivant du poids de 3 kgs 150. Le placenta pèse 550 gr. et la délivrance ne présente aucune particularité. Les suites de couches sont des plus simples : l'enfant, artificiellement nourri au lait de vache, augmente régulièrement de 25 à 30 gr. par jour.

Dans toute cette période qui suit l'accouchement, le régime est surveillé attentivement; la viande est supprimée; les H. C. préformés sont donnés à la dose de 231-248 gr. L'insuline est continuée à la dose quotidienne de 50 unités cliniques. La glycosurie, d'abord légère, 7 gr. 4, tombe à l'état de traces. L'acidose est minime : 0 gr. 18 à 0 gr. 46 de corps acétoniques totaux.

A partir du 26 janvier, on ajoute 30 gr. de viande. A partir du 29 janvier on réduit l'insuline à 40 unités.

De février à mai, le régime et le traitement sont maintenus sans changement, et l'état de la malade reste stationnaire. Le poids même remonte à 57 kgs. Pendant les mois de juin et de juillet, on élargit le régime; on réduit l'insuline à 15 unités cliniques; néanmoins l'état général reste excellent.

Ni la glycosurie, ni l'acidose ne reparaissent et il est évident que la tolérance de la malade s'est améliorée.

Cette observation illustre l'un des plus beaux ordres de résultats de la thérapeutique insuliniennne bien adaptée.

Mais il faut bien savoir que la grossesse au cours du diabète le plus léger n'en doit pas moins être tenue pour un événement dangereux qui risque d'aggraver l'évolution de la maladie, et d'aboutir encore à l'avortement ou à l'accouchement d'un enfant non viable.

*
**

Les traumatismes, les interventions chirurgicales, les anesthésies, les intoxications, doués par eux-mêmes d'une action hyperglycémiante physiopathologique, sont autant de faits susceptibles d'aggraver l'évolution du diabète.

Les interventions chirurgicales doivent spécialement retenir l'attention ; elles associent deux actions hyperglycémiantes : un traumatisme, une anesthésie ; le chloroforme est particulièrement funeste aux diabétiques.

— elles menacent de provoquer une poussée acidosique ;

— elles sont pratiquées sur un terrain exposé aux suppurations.

Autrefois, on les redoutait à juste titre au cours du diabète, comme capables d'arrêter brutalement son évolution, et on les réservait aux cas d'urgence.

Aujourd'hui, l'insuline a modifié totalement le pronostic opératoire des diabétiques en permettant de « transformer l'organisme diabétique en organisme non diabétique ».

Le coma diabétique

Nous envisagerons maintenant le coma diabétique : malgré son recul impressionnant sous l'influence de l'insuline, il demeure pour l'évolution du diabète grave une épée de Damoclès.

Il survient dans des conditions très variables :

Les cas sont encore nombreux où il est imputable à la seule négligence des malades : chaque année, à l'époque des vacances, on voit des comas mortels se produire soit par l'abandon du régime, soit par celui

de l'insuline, chez des malades régulièrement suivis dans le courant de l'année par les consultations d'hôpitaux.

D'autres fois, le coma est provoqué par une infection, soit générale : grippe ; — soit localisée : abcès, surtout anthrax.

D'autres fois encore, il est consécutif à une période de surmenage physique ou intellectuel.

Enfin, chez une femme basedowienne, il peut être lié à une poussée d'hyperthyroïdie.

Avant la pratique de l'insulinothérapie, le coma diabétique était mortel dans près de 100 % des cas et ainsi mettait fin presque fatalement à l'évolution du diabète.

Aujourd'hui, il guérit dans des proportions considérables, à condition que le traitement insulinien soit institué suffisamment tôt, soit bien compris et poussé avec assez d'énergie.

La statistique suivante de M. le Professeur LABBÉ est l'illustration des résultats que l'on peut obtenir à l'heure actuelle :

— Chez 50 diabétiques observés, il y a eu 69 comas :

Guéris 49, soit 71 %

Morts. 20, soit 29 %

— Sur 61 de ces cas traités par M. Marcel LABBÉ personnellement, on note :

Guéris. 49, soit 80,3 %

Morts 12, soit 19,7 %

D'autre part, le coma compte maintenant pour une proportion bien moindre dans la mortalité générale du diabète, comme le montre la statistique suivante de JOSLIN :

1° Jusqu'en 1914 (ère de NAUNYN) :

La mortalité par coma dans le diabète était de : 60,8 %.

2° Jusqu'en 1922 (ère de ALLEN) :

La mortalité était de : 42 %.

3° Jusqu'en 1926 (ère de Banting) :

La mortalité était de : 20 %.

Ainsi, depuis la découverte mémorable de BANTING et BEST, le coma acidotique a perdu la part la plus considérable de son importance, en tant que facteur d'interruption de l'évolution du diabète.

*
**

LES INFECTIONS EN GÉNÉRAL

Deux notions fondamentales sont à mettre en valeur :

1° L'hyperglycémie crée un excellent milieu de culture pour les infections microbiennes ;

2° Réciproquement les infections microbiennes provoquent l'hyperglycémie et entraînent une aggravation de l'évolution du diabète.

1° *Les maladies infectieuses*

Un grand nombre d'auteurs se sont accordé, depuis un certain temps, à reconnaître que les maladies infectieuses chez les diabétiques produisaient le plus souvent une augmentation du taux de la glycosurie, s'est-à-dire une poussée évolutive du diabète.

MM. Marcel LABBÉ et GENDRON ont publié, en 1914, l'observation très démonstrative à cet égard, d'une femme diabétique dont ils avaient vu, au cours d'une fièvre typhoïde, la tolérance aux hydrates de carbone préformés s'abaisser à + 15, pour remonter, quelques mois plus tard, à + 150.

Mais si ces aggravations évolutives se montrent parfois transitoires, elles peuvent également être définitives.

Avant l'ère de l'insuline, il n'était pas rare de voir une maladie infectieuse bénigne, telle une fièvre éruptive de l'enfant, produire une évolution accélérée du diabète vers l'acidose grave et la mort.

MM. Marcel LABBÉ et GENDRON ont vu, chez une enfant de 10 ans, atteinte de diabète avec dénutrition, une pneumonie aggraver le diabète : la glycosurie passe de 18 grammes par litre à 60 grammes. Cependant la fillette résiste à la pneumonie ; quelque temps après, elle prend une rougeole et en guérit encore. Mais, depuis lors, son diabète, devenu très grave, se complique d'acidose et elle meurt quelques mois après dans le coma.

On peut également rappeler, comme exemple typique, une observation de NAUNYN concernant un enfant atteint de diabète grave et dont la glycosurie avait cessé par le régime. Une varicelle qui survint, fit, sans que le régime eût été modifié, revenir la glycosurie ; en même temps apparut une réaction de GERHARDT ; quinze jours plus tard, il y avait une glycosurie de 100 grammes et, quelques jours après, l'enfant mourait dans le coma.

Ainsi apparaît évidente l'action néfaste des maladies infectieuses sur l'évolution du diabète.

Inversement, il est logique de signaler que le diabète aggrave les maladies infectieuses en en exagérant, semble-t-il, la virulence.

Le cas de la malade diabétique atteinte de fièvre typhoïde, que nous avons cité plus haut, est encore tout à fait caractéristique à ce point de vue :

Bien que cette typhoïde se soit terminée par la guérison, elle a présenté des caractères de gravité notable et a été traversée par diverses complications :

La recrudescence de la fièvre avec réapparition de taches rosées.

— des hémorragies intestinales cédant au bout de 3 jours.

— une poussée congestive hépatique avec urobilinurie qui dure un mois environ, et avec délire pendant 8 jours.

— des abcès fessiers causés par le bacille d'Eberth.

La découverte de l'insuline a considérablement amélioré le pronostic et l'évolution du diabète au cours des maladies infectieuses.

2° *Les infections cutanées*

Elles jouent un rôle de premier plan dans l'évolution du diabète.

L'avenir d'un diabète quelconque dépend, dans une grande mesure de l'application de deux principes fondamentaux :

— *Le diabétique doit prendre un soin extrême de ses téguments.*

— *Le médecin ne doit jamais laisser de pus sous la peau d'un diabétique.*

*

**

Les plaies cutanées, particulièrement les plaies des pieds, susceptibles de s'infecter plus facilement, les abcès, les *anthrax* surtout, représentent un des plus graves périls qui soient pour le diabétique en général.

Ils peuvent être le point de départ d'une infection grave avec gangrène tissulaire, à caractère extensif, si le malade reste hyperglycémique et glycosurique.

Ils sont capables de déterminer l'évolution rapide du diabète vers la grande acidose et la mort (1).

Mais le mal a son remède :

(1) L'abcès secondaire à une injection d'insuline mal faite est capable d'entraîner le coma. Et pourtant, il est bien facile avec l'application des principes les plus élémentaires de l'asepsie d'éviter tout accident. Par exemple, dans le service de M. le Professeur Labbé, on a pratiqué en une année 12.000 injections d'insuline sans qu'il se produisît un seul abcès.

On ne dira jamais assez qu'un traitement sévère, réalisant à temps la disparition de l'hyperglycémie, de la glycosurie et de l'acidose est à même d'enrayer très vite une infection cutanée menaçante et de sauvegarder l'avenir des malades : déjà, avant la pratique des traitements insuliniens, il suffisait d'une simple cure de jeûne ou de légumes verts, suivie de l'institution d'un régime réduit, pour voir se dissiper rapidement une infection sérieuse d'un orteil ou d'une partie du pied qui, au premier abord, eut paru, dans certains cas, nécessiter une amputation.

Il est évident que la découverte de l'insuline est venue renforcer puissamment les moyens de sauvegarde de l'évolution du diabète au cours de ces graves complications.

L'observation suivante, déjà publiée par M. le Professeur LABBÉ, présente un tableau frappant :

1° Des proportions que peuvent prendre les anthrax chez les diabétiques négligés ;

2° De l'aggravation évolutive brutale qu'ils font subir au diabète le mieux toléré depuis longtemps.

Diabète sans dénutrition, non traité, évoluant pendant 15 ans sans incident. Anthrax énorme incisé, avec acidose cédant à l'insuline, mort par accidents cardiaques.

Gui... Louis, 64 ans.

Diabète découvert en 1914, à l'âge de 49 ans, du fait de polyurie et de polydipsie chez un homme légèrement obèse.

L'examen des urines par un pharmacien dénote alors une glycosurie dont l'importance ne nous est pas connue.

Le malade diminue un peu son alimentation, mais sans suivre de régime net.

Aucun accident d'hyperglycémie n'apparaît jusqu'en 1929.

En juillet 1929, le malade se plaint de céphalée et de somnolence, puis, en août, présente un anthrax. Il consulte un médecin, en ville, qui prescrit un régime réduit comportant, parait-il, 56 gr. d'H. C. préformés et le dirige à l'hôpital.

Il est hospitalisé dans le Service, à la Salle Rabelais, le 3 septembre 1929. L'examen local dénote un anthrax typique

sur la partie latéro-externe de l'extrémité supérieure du bras droit, sans limites précises, occupant environ les dimensions d'une main et présentant déjà des pertuis suppuratifs multiples.

L'examen général indique :

une température de 39° ,
une glycosurie de 27 gr. 50 dans les urines de 24 H.,
des réactions d'acidose nettement positives,
l'absence d'albuminurie,
un poids de 67 kgs 400,
pour une taille de 1 m. 65.

L'examen du cœur dénote de la tachycardie sans autre symptôme. Le pouls est de 180 mais régulier. La TA = 11/5 au Pachon. Enfin, le dosage de l'urée sanguine, élevée à 0 gr. 88 par litre, s'associe aux signes précédents pour dénoncer un trouble cardio-rénal.

Le malade est mis à un régime de bouillon de légumes et de lait associé à l'insulinothérapie : 120 U. pendant 3 jours, puis à un régime mixte sans viande avec 40 à 60 U. On pratique en même temps la vaccinothérapie par le propidon et un traitement tonocardiaque par l'ouabaine et l'adrénaline. Sous l'action de la thérapeutique, la température redescend au dessous de 38° , la glycosurie et l'acidose ne persistent plus qu'à l'état de traces, l'insuline est fixée à 40 U. Cependant la température reste un peu supérieure à la normale, le pouls se maintient au dessus de 100 et devient extrêmement irrégulier. La tension artérielle, prise quotidiennement se montre assez variable d'un jour à l'autre, allant de 11-5 à 14-7 environ, chiffres auxquels elle finit par se fixer.

A l'auscultation du cœur, on note bientôt l'apparition d'un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle. Autour de l'anthrax s'est constitué un phlegmon diffus qui fuse sur toute la face externe du bras.

Le 14 septembre, la glycosurie et l'acidose étant disparues, on pratique une incision allant de l'acromion à l'olécrane.

Les jours suivants, les bords de la plaie sont disséqués par la suppuration et se gangrènent progressivement. La température fait plusieurs clochers aux environs de $38^{\circ}5$. L'acétonurie reparait légère. Finalement le bras est recouvert dans sa totalité de téguments complètement gangrénés; les muscles sous-jacents se détachent par lambeaux. Le squelette est mis à nu.

Le 13 octobre 1929, le malade meurt de syncope, n'ayant ni glycosurie, ni acidose. D'ailleurs l'examen de sa tolérance aux H. C. totaux dans les jours précédents, la montre égale à 115 avec un régime apportant 165 H. C. et 40 U. d'insuline :

$$165 - (40 \times 1,25 = 50) = 115.$$

Alors que quelques jours après son entrée dans le service, le 7 septembre, elle était seulement de 70,50 avec 4 gr. de glycosurie par 24 h., un régime de 137 H. C. et 50 U. d'insuline :

$$137 - (50 \times 1,25 = 62,50) - 4 = 70,50.$$

Au moment de la mort le trouble nutritif est donc en voie d'amélioration.

CONCLUSIONS : Ainsi un traitement énergétique par l'insuline parvient ici à enrayer l'acidose et la poussée diabétique. Mais le malade, miné par sa déficience cardio-rénale, secondaire à sa suralimentation de longue date, meurt de syncope cardiaque.

A l'examen nécropsique on a trouvé le cœur étalé et dilaté, pesant 400 grammes.

Egalement démonstrative est l'observation suivante quant à l'action funeste des infections cutanées sur l'évolution du diabète :

Diabète sans dénutrition passant à 2 reprises différentes en une forme grave forte acidose, sous l'influence d'une plaie du pied.

M. Dejr... Gilbert, 54 ans.

Diabète découvert en 1913, à l'âge de 35 ans, du fait des troubles suivants :

polyphagie,
polydipsie,
polyurie,
asthénie et dyspnée,

la glycosurie se révèle de 36 gr. par 24 H.

Fait capital, le malade est alors obèse pesant 107 kilogs pour une taille de 1 m. 71. Il est traité par un régime très vague, la glycosurie diminue, mais ne disparaît pas, les troubles fonctionnels s'atténuent.

En 1914, il est mobilisé. Pendant la guerre, sa glycosurie augmente, ses symptômes fonctionnels s'accroissent davantage.

En 1919, il reprend son régime de 1913, la glycosurie diminue. Mais bientôt, il abandonne tout traitement, et jusqu'en 1927, elle va en augmentant progressivement jusqu'à 80 gr. par 24 H.

En 1927, son poids est de 90 kgs.

C'est en juillet 1927, qu'apparaît une excoriation sur le bord interne du gros orteil gauche, qui, dans les semaines qui suivent, s'étend de plus en plus, puis suppure, obligeant le malade à s'aliter.

Le 6 octobre 1927, il est hospitalisé dans le service, à la Salle Rabelais présentant un sphacèle du membre inférieur gauche, remontant jusqu'au genou, avec une température oscillant autour de 39°. La glycosurie est de 80 gr. par 24 h., les réactions de Gerhardt et Legal fortement positives. La perméabilité artérielle jugée par la mesure des oscillations est complète au niveau du cou-de-pied. On essaie d'abord de déssucrer le malade par une cure de légumes verts associés à l'insulinothérapie : 40, puis 80 U. par 24 h. N'y parvenant pas, on injecte le 9 octobre 320 U. et on obtient la disparition de la glycosurie et de l'acidose. Comme la suppuration, dont l'étendue est un peu réduite, est trop avancée pour guérir médicalement, on fait passer le malade en chirurgie. Le 10 octobre 1927, on lui pratique l'amputation du membre inférieur gauche immédiatement au dessous du genou. Un drain est laissé dans le moignon. Le 11 octobre, le malade revient dans le service, avec une température normale, mais il n'a pas reçu d'insuline pendant 2 jours et la glycosurie et l'acidose se sont reproduites. Le traitement est repris avec 280 U. les 2 premiers jours et un régime de lait et de légumes fournissant 94 gr. d'H. C. totaux. Le 13 octobre, la glycosurie est de 16 gr. 8 et les corps acétoniques urinaires de 17 gr. 98 par 24 h. La température est remontée deux jours après l'intervention, et oscille entre 38 et 39. La plaie suppure et se rouvre. L'insuline injectée les jours suivants à raison de 140 à 160 U. par 24 h., diminue peu à peu la glycosurie et l'acidose. Le 23 octobre, avec 120 U. on obtient leur cessation complète. On continue le traitement par 120 U. quotidiennes cependant que le régime est élargi. Mais la suppuration et la fièvre continuent. Le malade est renvoyé en chirurgie, où, le 28 octobre, l'amputation de la cuisse est pratiquée au 1/3 infr. Le lendemain, la diacéturie reparaît. On le ramène dans le service où, grâce à un régime de 116 H. c. totaux et 120 U. d'insuline on le maintient de nouveau, sans glycosurie ni acidose.

Sa tolérance aux H. C. totaux indique une moyenne de :

$$116 - (120 \times 1,25 = 150) = - 34.$$

Les jours suivants, la plaie se rouvre partiellement et suppure. On craint une extension nouvelle de l'infection.

Cependant, à partir du 2 novembre, c'est une amélioration remarquable. La suppuration cesse, la plaie commence à se cicatriser. L'insuline est abaissée à 40 U. Le régime porté à 158 H. C. totaux puis à 162, sans que la glycosurie ni l'acidose reparaissent un seul jour.

La tolérance hydrocarbonée est en hausse vraiment remarquable atteignant :

$$162 - (40 \times 1,25 = 50) = 112.$$

Le 22 novembre, l'insuline est abaissée à 20 U., puis 10

jours plus tard à 10 U., enfin supprimée le 7 décembre 1927, cependant que le régime est porté à 195 H. C. totaux.

La glycosurie et l'acidose n'ont pas reparu.

La tolérance hydrocarbonée fait un nouveau bond, atteignant 195 H. C. totaux (tolérance réelle).

Par ailleurs, la plaie se cicatrise peu à peu et la température redevient complètement normale.

Le diabète est revenu à son état antérieur.

La suite de l'évolution est encore des plus instructives :

Le malade revient consulter en juillet 1930. Il a mal suivi son régime et accuse des douleurs au genou et au pied droit, qui est oedémateux.

La glycosurie est de 40 gr. par 24 h.

Il n'y a pas d'acétonurie.

Le poids est de 84 kgs. 500.

Puis nous le revoyons le 19 décembre 1932 : il est hospitalisé de nouveau dans le service, à la Salle Rabelais pour une gangrène de l'orteil droit.

Il avait abandonné son régime et sa glycosurie avait toujours persisté.

Au début de décembre, il a présenté un durillon de l'orteil et tenté de l'extirper lui-même. Mais c'est bientôt à son niveau, l'apparition d'une ulcération, prenant très vite un caractère extensif, avec oedème considérable du gros orteil. La glycosurie s'élève jusqu'à 115 gr. par 24 h. avec forte acétonurie.

Le médecin traitant met le malade à un régime comportant, paraît-il, 40 gr. d'H. C. préformés et à un traitement de 100 U. d'insuline par 24 h. qui réduisent à 0 la glycosurie et l'acidose.

Le 19 décembre, à son entrée, il n'a effectivement qu'une glycosurie très légère sans acétonurie.

A l'examen local le gros orteil droit apparaît considérablement oedématié. Sur sa face dorsale, on note plusieurs ulcérations allongées d'avant en arrière, creusantes, suintantes, à bords inclinés en pente douce, à fond recouvert de fongosités. A la face palmaire, au niveau de la ligne l'unissant au talon antérieur, l'orteil tend à s'amputer spontanément. L'ongle tend à se décoller. A l'examen, au stylet, on constate des trajets multiples : l'extrémité du stylet est enfoncée de 2 à 3 cm. dans une des fistules de la face dorsale.

Il n'y a pas d'oedème du pied.

Les téguments de la jambe sont secs, avec de petites excoriations et présentant des cicatrices d'ulcère variqueux à la face interne de la jambe.

L'examen oscillométrique du membre indique une diminution nette de la perméabilité artérielle :

Jambe 1/3 sup^r I. O. = 1/4.

Jambe $1/3$ inf^r I. O. = $1/4$.

Pied $1/3$ inf^r I. O. = $1/4$.

A la palpation, on sent les battements de la pédieuse, très faiblement ceux de la tibiale postérieure, normalement ceux de la fémorale.

A l'examen général, on note que :

le cœur est normal, la T A de $16 \frac{1}{2}$ 11 $\frac{1}{2}$,

les poumons sont normaux,

les réflexes tendineux et pupillaires normaux,

le foie, un peu gros, est perceptible sur 11 cm., au niveau de la ligne mamelonnaire.

On institue d'emblée un régime mixte apportant 148 gr. d'H. C. totaux avec 10 U. d'insuline. Il n'y a pas d'acétonurie, mais la glycosurie persiste et ne disparaît qu'avec l'élévation progressive de l'insuline à 60 U. par 24 h.

La tolérance hybrocarbonée est de :

$148 - (60 \times 1,25 = 75) = 73$ H. C. totaux.

Elle accuse ainsi une chute notable sur les tolérances précédentes.

Les jours suivants, la suppuration de l'orteil persiste, la température varie de $37,4$ à 38° . L'état général est cependant satisfaisant.

Le 16 janvier 1933, le malade est passé en chirurgie. On lui pratique l'amputation de l'orteil droit.

Le lendemain, il est ramené dans le service, où le même traitement est continué.

Dans la suite, l'insuline est abaissée progressivement, puis supprimée le 12 février avec un régime porté à 176 H. C. totaux, sans que ni la glycosurie ni l'acidose réapparaissent.

La plaie est en bonne voie de cicatrisation.

La tolérance hydrocarbonée a passé de 73 en décembre, à 176 (H. C. totaux) en février.

CONCLUSIONS : Cette observation illustre les proportions incroyables que peuvent prendre, au cours d'un diabète même bénin, les infections cutanées les plus minimales à l'origine, lorsque d'une part on les néglige, et que, de l'autre, on laisse persister l'hyperglycémie et la glycosurie.

En même temps, les possibilités thérapeutiques ressortent clairement ici: il est évident, lors de la première infection du pied, que si le malade avait été hospitalisé à temps, le sphacèle du membre eut été évité, et que l'amputation n'eut pas été nécessaire.

C'est d'ailleurs l'hypothèse qui se réalise sensiblement lors d'une deuxième atteinte :

Le malade, qui avait persisté à ne pas suivre de régime, en quand même traité assez à temps pour se tirer d'affaire, cette fois, avec la seule ablation d'un orteil.

D'autre part, cette observation éclaire l'influence néfaste des infections cutanées sur le diabète lui-même :

A chacune de ses atteintes infectieuses du pied, le malade a présenté une chute considérable de la tolérance aux H. C. totaux avec acidose grave.

Seule l'insulinothérapie énergique associée au régime réduit, en le dessucrant et en annulant son acidose, lui a, par deux fois, sauvé la vie.

Cette belle observation a déjà été publiée partiellement par M. le Professeur LABBÉ.

Nous en avons repris l'étude en observant l'évolution de la tolérance du malade pour les H. C. totaux.

Cette action redoutable des germes infectieux sur l'évolution du diabète a trouvé son explication biologique grâce au progrès du laboratoire.

On savait déjà que chez le sujet normal les infections provoquaient l'augmentation du taux du sucre sanguin.

Mais, il y a quelques années, MM. R. BOULIN et GAVRILA ont précisé, au moyen de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, que les maladies infectieuses déterminaient un trouble constant et intense de la glycorégulation, au point de pouvoir être considérées comme de véritables états prédiabétiques transitoires.

Les études de ACHARD, RIBOT et BINET, de ROUIL-LARD, de HAMMAN et HIRSCHMANN, de LIEFMANN et STERN ont abouti à des résultats analogues.

En somme, d'une part, il devient évident que cette action physiopathologique propre des infections venant à se greffer sur un diabète pré-existant, constitue pour celui-ci un facteur important d'aggravation évolutive.

D'autre part, on conçoit la possibilité d'une transformation du trouble glycorégulateur, déclenché lors d'une infection, en un véritable diabète.

C'est la question du diabète aigu post-infectieux que nous n'avons pas à envisager.

LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

L'évolution du diabète en général, lorsqu'il n'est pas ou est mal traité, est fréquemment abrégée par l'apparition de la tuberculose pulmonaire.

Certaines notions méritent d'être mises en relief :

1° *Le diabète prédispose à la tuberculose*

Celle-ci apparaît plus fréquente dans le diabète avec dénutrition que dans le diabète sans dénutrition.

Certains auteurs avaient pensé que cette prédisposition pouvait être due à un état humoral particulier. M. R. BOULIN a en effet démontré, il y a quelques années, qu'il existait bien chez les diabétiques un certain degré d'anergie, mais peu marqué.

C'est essentiellement l'état d'hyperglycémie et d'hyperglycistie qui favorise, au cours du diabète, l'installation et la prolifération des bacilles de Koch.

2° *Réciproquement, de même, que toutes les autres infections, la tuberculose aggrave le diabète.*

L'éclosion de la tuberculose, ses poussées évolutives fébriles, provoquent autant de poussées évolutives du diabète, avec chute de la tolérance hydrocarbonée,

augmentation de la glycosurie, crises d'acidose, et parfois menace de coma.

MM. Marcel LABBÉ, BOULIN et JUSTIN-BESANÇON ont publié un certain nombre d'observations tout à fait démonstratives à cet égard.

Nous en rappellerons les suivantes :

Mme Guill..., 24 ans.

Equilibrée avec 50 U. d'insuline pour 98 gr. d'hydrates de carbones préformés : tolérance + 48.

Une poussée évolutive de tuberculose détermine une forte poussée d'acidose.

Avec 80 U. d'insuline pour une ration de 66 gr. d'H. C., l'acétonurie disparaît, mais la glycosurie persiste sous forme de traces : tolérance — 14.

Mej..., 27 ans.

Equilibré sans glycosurie ni acidose avec 20 U. d'insuline pour 60 gr. d'H. C. préformé, tolérance + 40.

Une poussée évolutive de tuberculose donne une glycosurie de 50 gr., des réactions de Gerhardt et de Legal très positives.

Avec 40 U. d'insuline pour 77 gr. d'H. C. l'acidose disparaît, mais la glycosurie persiste, voisine en moyenne de 60 gr. : tolérance — 23.

Nous avons nous-même complété l'observation suivante, déjà publiée en partie, par MM. Marcel LABBÉ, BOULIN et J. BESANÇON, et repris le calcul des tolérances hydrocarbonées en comptant approximativement les H.C. totaux de l'alimentation.

Diabète avec dénutrition azotée. Evolution grave. Tuberculose pulmonaire. Pneumothorax bilatéral.

Mme Delap..., 31 ans.

Glycosurie découverte en 1922, à l'âge de 21 ans, par l'examen systématique des urines au 6^e mois d'une grossesse.

Celle-ci se termine normalement en janvier 1923 (enfant pesant 4 kg. 750) la malade n'ayant fait que supprimer le sucre dans l'alimentation.

Par la suite, la glycosurie n'est pas suivie. La malade a repris une alimentation normale et n'accuse aucun trouble.

Vingt-deux mois plus tard, nouvelle grossesse. Glycosurie de nouveau constatée. Accouchement normal.

En 1925, la malade maigrit de 15 kg. en quelques mois, puis elle est prise assez brusquement de polyphagie, polydipsie et polyurie.

La glycosurie est importante. Aucun régime n'est suivi.

En mars 1926, étant à Cherbourg, la malade est mise par un médecin à une diète hydrique de 3 jours qui fait tomber la glycosurie à quelques grammes, puis à un régime mixte réduit qu'elle abandonne au bout de 2 mois.

En novembre 1926, sa polydipsie est très accentuée, sans nouvelle chute de poids, sa lassitude est grande.

Le 4 novembre elle est hospitalisée dans le service, à la salle Potain.

La glycosurie est de 238 gr. par 24 h. pour une polyurie de 3 litres.

Les corps acétoniques urinaires de 15 gr. 18.

La réserve alcaline est abaissée à 34 V.

Le poids est de 46 kg. 600 pour une taille de 1 m. 61.

On soumet la malade à une cure de légumes verts le 1^{er} jour, puis on la réalimente progressivement. L'insulinothérapie poussée jusqu'à 60 U. par 24 h. fait disparaître l'acidose en quelques jours; la dose est alors abaissée à 40 U.

La glycosurie, d'ailleurs légère, de 10 gr. en moyenne par 24 h. cède plus lentement.

Pendant ce 1^{er} séjour, le bilan s'établit de la façon suivante :

Moyenne hydrocarbonée du régime : 193 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 10 gr. par 24 h. finissant par disparaître.

Moyenne d'insuline : 41 U. par 24 h.

Moyenne de tolérance hydrocarbonée :

$193 - (41 \times 1,25 = 51,25) - 10 = 129,75$

passant finalement à 139,75 (la glycosurie cessant).

La malade quitte le service le 5 décembre 1926, pesant 48 kg 300, ayant engraisée de 1 kg. 700, équilibrée avec 40 U.

Les mois suivants, elle continue son traitement à raison de 30 U. d'insuline par 24 h., mais suit mal son régime. La glycosurie reparait légère, d'abord sans acétonurie, puis s'accompagnant d'une légère acidose. Cependant, l'état général est bon. Le poids atteint 57 kg. et s'y maintient.

En octobre 1927, forte poussée d'acidose. Nouvelle hospitalisation dans le service. La malade a maigri, pesant 52 kg. Elle se plaint de névralgies faciales. Cure de légumes verts et insulinothérapie énergique (100 puis 80 U) rétablissent la situation en 10 jours. La malade quitte le service en mars 1928 sans glycosurie ni acidose, ayant repris son poids de 57 kg. En vérité, son diabète vient de franchir une étape, elle est astreinte désormais à une dose d'insuline supérieure,

égale à 50 U. pour rester sensiblement équilibrée, avec une glycosurie et une acétonurie qui persistent encore légères.

En mai 1928, elle est encore hospitalisée présentant une poussée d'acidose avec abcès de la fesse, une glycosurie de 34 gr. par 24 h., un amaigrissement de plusieurs kilogs. L'insuline, élevée à 80, puis 60 U., fait disparaître l'acétonurie et remonter le poids.

Le bilan indique une chute notable de la tolérance hydrocarbonée :

Moyenne du régime 160 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie 34 gr. par 24 h.

Moyenne d'insuline : 68 U,75.

Moyenne de tolérance :

160 ($68 \text{ U},75 \times 1,25 = 85,9$) — 34 = 40,1.

La dose quotidienne est désormais encore accrue de 10 U.

En juin 1928, à Cherbourg, elle est prise d'une grande poussée d'acidose avec fatigue intense, point de côté au sommet droit. La température n'est pas prise. On lui fait 120 à 140 U. d'insuline au lieu de 60. Dans la suite, l'acétonurie persiste avec une dose fixée à 120 U. Le point de côté disparaît; elle n'a ni toux, ni expectoration, mais a des sueurs nocturnes et de l'insomnie.

Au début de septembre, sa lassitude augmente; la malade sombre dans un demi-coma, dont la sauve une insulinothérapie énergique (jusqu'à 260 U).

Le 15 septembre, elle rentre à Paris.

La lassitude est persistante. Elle accuse des frissons et des sueurs. Elle reçoit 140 U. par 24 heures. La température est prise pour la première fois : elle est de 40°. Puis on note l'apparition de la toux avec expectoration mucopurulente verdâtre, une fièvre de 39°.

Le 29 septembre 1928, la malade est admise de nouveau dans le service : elle est dans un état subcomateux avec forte acétonurie, réserve alcaline abaissée à 12 vol. Une cure de légumes verts associés à 80 U. d'insuline écarte le coma. Puis on la réalimente peu à peu, en portant l'insuline à 120 U. Au bout de 5 jours, l'acidose disparaît, mais la glycosurie persiste.

A l'examen des poumons on reconnaît au sommet droit des signes de ramollissement étendu : matité, exagération des vibrations, et craquement à l'auscultation.

La radiographie décèle une image typique de lobite supérieure droite, et à gauche un foyer de condensation pulmonaire sous-claviculaire.

La température oscille entre 37 et 38°. Le 8 octobre on pratique un pneumothorax à droite et le 10 novembre un pneumothorax à gauche, qui réalisent un collapsus convenable. Sous l'influence de la double thérapeutique, l'état général

s'améliore : le poids passe de 54 kg. le 29 septembre à 57 kg. le 10 novembre. Pendant cette période, du 29 septembre au 10 novembre, le bilan s'établit ainsi :

Moyenne du régime : 206 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 57 gr. par 24 h.

Moyenne d'insuline : 96 U. par 24 h.

Moyenne de tolérance hydrocarbonée :

$206 - (96 \times 1,25 = 120) - 57 = 29$.

Le diabète vient de franchir une nouvelle étape vers l'insuffisance pancréatique totale.

Fin décembre 1928, léger épanchement pleural à gauche avec oscillations thermiques et léger amaigrissement. Fin janvier, 2^{me} épanchement à droite. Ils disparaîtront lentement dans les mois suivants.

Un nouveau bilan dressé du 12 décembre au 12 janvier 1929 traduit encore une chute, très grande cette fois, de la tolérance hydrocarbonée. L'insuline doit être portée à 140 U. le 1^{er} janvier. L'acétonurie persiste à l'état de traces intermittentes.

Moyenne hydrocarbonée du régime : 151 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie 30 gr.

Moyenne d'insuline : 127 U.

Moyenne de tolérance :

$151 - (127 \times 1,25 = 158,75) - 30 = - 37,75$.

Dans la suite l'épisode tuberculeux persiste, se traduisant par une courbe thermique irrégulière. L'entretien du pneumothorax bilatéral, associé au traitement insulinié finit par l'enrayer au bout de 3 à 4 mois. On doit pousser l'Endopancrine jusqu'à 200 U. par 24 h. pour obtenir la disparition de l'acidose. On la maintient ensuite à 140 U., l'acétonurie restant le plus souvent nulle et la glycosurie légère. L'augmentation du poids à 63 kgs indique l'amélioration générale, en dépit de l'évolution du Diabète.

Du 2 au 20 mars 1929, le bilan est le suivant :

Moyenne du régime 150 H. C. totaux.

Glycosurie réduite à des traces.

Moyenne d'insuline 184 U.

Moyenne de tolérance :

$150 - (184 \times 1,25 = 230) = - 80$.

Du 20 mars au 10 avril le suivant :

Moyenne du régime : 155 H. C. totaux.

Glycosurie variant de 15 à 25 gr.

Insuline réduite à 140 U.

Tolérance hydrocarbonée variant de :

$155 - (140 \times 1,25 = 175) - 15 = - 35$.

à $155 - (140 \times 1,25 = 175) - 25 = - 45$.

Du 1^{er} juillet au 20 juillet le suivant :

Moyenne hydrocarbonée du régime : 126 H. C. totaux.

Glycosurie variant de 0 à 20.

Insuline restant fixée à 140 U.

Tolérance variant de :

126 — $(140 \times 1,25 = 175) = - 49$

à 126 — $(140 \times 1,25 = 175) - 20 = - 69$.

La malade quitte le service le 22 juillet 1929, dans un état satisfaisant. La température ne dépasse pas 37°,5 le soir. Elle n'a plus ni toux ni expectoration. Mais l'étude de la tolérance hydrocarbonée montre bien que la sécrétion insulinienne est dès lors totalement déficiente.

Dans la suite, la malade revient régulièrement dans le service pour faire entretenir son pneumothorax bilatéral que l'on suit radiologiquement. Son état général reste bon.

En janvier 1930 :

Régime de 168 H. C. totaux.

Glycosurie légère.

Insuline 140 U. par 24 h.

Tolérance un peu inférieure à :

168 — $(140 \times 1,25 = 175) = - 7$,

En juillet 1930 :

Régime de 160 H. C. totaux.

Glycosurie et acétonurie nulles.

Insuline 140 U. par 24 h.

Tolérance réelle de :

160 — $(140 \times 1,25 = 175) = - 15$.

En 1931 et 1932, même situation satisfaisante. Le pneumothorax gauche est abandonné en août 1932.

La malade n'a plus ni fièvre ni expectoration. Son poids se maintient à 64 kgs. Elle suit un régime comportant toujours 160 gr. d'H. C. totaux, associé à 130 unités d'insuline au lieu de 140 auparavant. La glycosurie et l'acidose restent absentes la plupart du temps.

La tolérance hydrocarbonée réelle est à l'heure actuelle de :

160 — $(130 \times 1,25 = 162,50) = - 2,50$.

CONCLUSIONS : Chez cette malade diabétique grave, la tolérance hydrocarbonée est de 40 H. C. totaux, avec une moyenne de 68 U. d'insuline par 24 heures, à la veille de l'éclosion de la tuberculose. Le développement de celle-ci l'abaisse jusqu'à — 80, l'insuline ayant dû momentanément être portée à 184 U. par 24 heures. La bacillose maîtrisée, grâce à l'adjonction au traitement d'un pneumothorax bilatéral, la

tolérance reste fixée depuis environ 3 ans au voisinage du 0. La dose d'insuline quotidienne a pu être abaissée à 130 U.

Les observations suivantes, que nous avons recueillies personnellement, sont également instructives :

Diabète avec dénutrition. Tuberculose pulmonaire Pneumothorax.

M. Rob... Charles, gardien de la Paix, 35 ans.

Malade hospitalisé pour la première fois dans la service, à la Salle Rabelais, en février 1928, à l'âge de 30 ans, pour un diabète avec dénutrition récemment découvert du fait de :

polydipsie,

polyurie,

polyphagie,

amaigrissement avec asthénie, de 69 à 55 ou 56 kgs en 6 à 7 mois.

(Taille de 1 m. 69),

la glycosurie aurait atteint jusqu'à 540 gr. par 24 h. s'accompagnant d'acidose.

Antécédents. — Mère morte de coma diabétique à 58 ans. Sœur morte également de coma diabétique à 39 ans.

Le malade est mis 12 jours à une cure de légumes verts, qui réduit son acidose, mais laisse persister sa glycosurie. On doit recourir à l'insulinothérapie à la dose de 40 U. par 24 h. pour la faire disparaître et on institue en même temps un régime mixte comportant 154 H. C. totaux.

La tolérance hydrocarbonée est de :

$$154 - (40 \times 1,25 = 50) = 104.$$

Au bout de 5 semaines le malade quitte le service avec un poids en augmentation sensible.

Les mois suivants, avec le même régime et la même dose d'insuline, il reste sans glycosurie ni acidose et engraisse de 4 à 5 kilogs.

Ce bon état persiste jusqu'à janvier 1931. A ce moment apparaît brusquement un épisode pulmonaire fébrile, avec point de côté à l'hémithorax gauche, toux et expectoration légère, asthénie. Le malade se repose 15 jours et la situation s'améliore. Puis au début de mars, à l'occasion d'un refroidissement, les symptômes premiers réapparaissent avec une fièvre de 40°, la glycosurie et l'acidose rentrent en scène, l'examen bactériologique de l'expectoration dénote la bacillose pulmonaire.

Le malade est hospitalisé dans le service, pour la deuxième fois, à la Salle Corvisart, le 27 mars 1931.

L'examen physique des poumons décèle des lésions strictement localisées à gauche. L'examen radiologique précise la forme fibro-caséuse de cette tuberculose et son caractère unilatéral : il constate un sommet gauche gris, ne s'éclairant pas à la toux, une condensation non homogène avec géode de la partie moyenne du poumon, et traînées fibreuses denses.

Le cœur, l'appareil digestif, les réflexes pupillaires et tendineux sont normaux.

On institue un pneumothorax artificiel qui effectue progressivement une bonne compression. En même temps, l'insulinothérapie, poussée et maintenue à 70 U. fait disparaître la glycosurie et l'acidose. On fait également un traitement à la crisalbine.

L'état général s'améliore : la température redevient normale après quelques semaines.

Le poids passe de 57 kgs le 27 mars, à 65 kgs le 21 juin.

La malade quitte le service le 21 juin, équilibré avec 70 U. d'insuline et un régime mixte comportant 165 H. C. totaux, présentant une tolérance de :

$$165 - (70 \times 1,25 = 87,50) = 77,50$$

traduisant l'aggravation évolutive du diabète (baisse de 25 % de la tolérance) du fait de l'apparition de la tuberculose pulmonaire.

Les mois suivants, le malade, étant à la campagne, dans un état général parfait, éprouve quelques malaises hypoglycémiques et peut abaisser la dose d'insuline à 40 U. sans que la glycosurie reparaisse. Son régime comportant alors 151 H. C. totaux, sa tolérance hydrocarbonée réelle est momentanément remontée à :

$$151 - (40 \times 1,25 = 50) = 101.$$

De retour à Paris, 60 U. lui redeviennent nécessaires.

L'équilibre persiste ainsi, sans glycosurie ni acidose, avec un poids de 65 kg. environ, une tolérance réelle égale à :

$$151 - (60 \times 1,25 = 75) = 76.$$

et un pneumothorax régulièrement entretenu.

Puis en novembre 1932, nouvelle poussée de tuberculose pulmonaire avec hyperthermie à 38°, réapparition de la toux et de l'expectoration, amaigrissement de 4 kilogs. Retour de la glycosurie mais sans acidose.

Troisième hospitalisation dans le service à la Salle Corvisart. Le pneumothorax est poursuivi et étroitement surveillé : le décollement apparaît excellent à la radio, sauf adhérence au sommet, la compression est bonne. L'insuline doit être portée et maintenue à 90 U. pour faire cesser la glycosurie. En quelques semaines la fièvre cesse, le poids se relève à 65 kilos. Le régime apportant 175 H. C. totaux, la tolérance hydrocarbonée est de :

$$175 - (90 \times 1,25 = 112,50) = 62,50.$$

CONCLUSIONS : La tolérance aux H. C. totaux est ici de 104 avec 40 U. d'insuline. L'apparition de la tuberculose l'abaisse à 77 avec 70 U.

L'institution d'un pneumothorax artificiel, associé au traitement du diabète, contribue à enrayer le processus bacillaire.

Dix-huit mois plus tard, nouvelle poussée évolutive de la tuberculose, nouvelle aggravation du diabète. La tolérance tombe à 62, et 90 U. d'insuline deviennent nécessaires.

Diabète grave avec dénutrition. Tuberculose pulmonaire.

M. Dog... Roger, 28 ans.

Diabète avec dénutrition découvert en février 1927, du fait de l'apparition des troubles suivants :

polydipsie,

polyphagie,

polyurie,

glycosurie de 80 gr. par 24 h.

(acétonurie non recherchée),

urine tachant le linge,

prurit préputial.

état général très affaibli avec amaigrissement de 10 kg. en quelques mois.

Un médecin consulté prescrit un régime alimentaire non pesé : l'amaigrissement continue; la glycosurie oscille entre 40 et 80 gr. par 24 h.

En décembre 1928, il est admis à l'hôpital Ambroise Paré : l'état général est très touché, l'asthénie marquée, le poids est de 43 kg. 700, pour une taille de 1 m. 67; la glycosurie atteint 169 gr. par 24 h., s'accompagnant d'acétonurie. La mesure de la glycémie à jeun aurait alors donné le chiffre de 2 gr. On institue un régime mixte réduit, associé à une dose d'insuline de 40 U. par 24 h. qui fait tomber sa glycosurie à quelques grammes et fait disparaître l'acidose.

L'insuline est ensuite ramenée à 20 U.

Le malade quitte l'hôpital Ambroise Paré au bout de 10 mois, avec un bon état général ayant engraisé de 11 kilos.

Le 25 octobre 1929 il est hospitalisé pour la première fois dans le service, à la Salle Rabelais, en pleine poussée acidotique, pesant 49 kg. 600.

L'examen général ne révèle rien de spécial : les poumons et le cœur sont normaux, la T. A. de 13 1/2-8 1/2, l'appareil digestif et les réflexes normaux également.

Dans les antécédents, on ne note qu'un seul fait à retenir : sa réforme, au régiment, pour faiblesse de constitution.

Le malade est marié, père de deux enfants bien portants.

Dès son entrée, on le soumet à un régime lacto-céréalien (farine d'avoine), puis lacto-végétarien, enfin mixte et l'on pratique le premier jour 140 U. d'Endopancrine, puis 80 et 60 : l'acétonurie et la glycosurie sont réduites à 0 en 48 h.

Il quitte le service au bout de trois semaines équilibré avec 60 U. d'Endopancrine, un poids de 51 kilos, en augmentation.

Son régime lui apporte 150 H. C. totaux. On a constaté qu'avec 40 U. d'insuline, la glycosurie reparaît, pour disparaître avec une dose de 60 U.

Sa tolérance hydrocarbonée est donc supérieure à 75, inférieure à 100, d'environ 90 en moyenne.

Dans la suite, l'état du malade est satisfaisant; son poids augmente jusqu'à 57 et 58 kilos; il suit bien son régime; la glycosurie et l'acétonurie sont en général absentes; sa dose d'insuline reste stabilisée à 60 U. par 24 heures.

En septembre 1930, il est hospitalisé de nouveau à la Salle Rabelais pour des accidents hypoglycémiques (titubation, sueurs abondantes) survenus à la suite d'une injection d'Endopancrine de 30 U. à la fois, le matin même, sans aucune alimentation consécutive, la réserve alcaline est, en effet, de 56 v., la glycémie de 0,47. Un coma véritable se réalise bientôt, mais les injections de sérum glucosé rétablissent la situation.

Jusqu'au mois d'août 1932, le bon équilibre persiste; le poids reste aux environs de 58 kilos; le régime apportant 150 H. C. totaux ne provoque ni glycosurie ni acidose; l'endopancrine est toujours de 60 U.

En août 1932, se déclenche brutalement un épisode de bacillose pulmonaire, avec fièvre à 39° mais passagère, apparition de toux et d'expectoration où l'examen bactériologique dénote la présence de B. K.

A l'examen radiologique, on note une géode sous-clavière à droite; à gauche le parenchyme est normal, à part quelques taches autour du hile.

Le 17 septembre 1932, le malade est admis de nouveau dans le service à la Salle Corvisart : on compte lui pratiquer un pneumothorax artificiel : plusieurs tentatives sont faites, mais on ne peut obtenir le décollement pleural et on doit l'abandonner. D'ailleurs, la température ne va plus présenter maintenant que quelques rares clochers thermiques à 38°5, puis elle va redevenir absolument normale. La toux et l'expectoration s'atténuent peu à peu. L'épisode tuberculeux tourne court, mais c'est l'évolution grave du diabète qui va dominer le tableau clinique.

C'est d'abord l'apparition d'un coma diabétique, avec acé-

tonurie très forte et gros abaissement de la réserve alcaline, dont on tire le malade par une insulinothérapie très poussée (240 U. le premier jour, puis 60 et 80).

Jusqu'au 5 novembre environ, c'est une poussée d'acidose sans rémission : le poids est le même (50 kilos) le 5 novembre que le 17 septembre, à l'entrée, mais il a fléchi à 46 kilos dans l'intervalle.

Dans cette première période du 17 septembre au 5 novembre, les différentes moyennes sont les suivantes :

Moyenne hydrocarbonée du régime : 140 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 102 gr. pr. 24 heures.

Moyenne d'Endopancrine : 87 U. pr. 24 heures.

Moyenne de tolérance hydrocarbonée :

$140 - 102 - (87 \times 1,25 = 108,75) = - 70,75$.

La glycémie à jeun oscille de 3 gr. 50 à 4 gr. et plus.

Dans une deuxième période, du 5 novembre au 27 novembre environ, la poussée acidotique est enrayée, grâce à l'augmentation de la dose d'Insuline. La glycosurie s'atténue, le poids est en hausse légère.

Les différentes moyennes sont les suivantes :

Régime constant de 150 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 68 gr. pr. 24 heures.

Moyenne d'Endopancrine : 94 U.

Moyenne de tolérance hydrocarbonée :

$150 - 68 - (94 \times 1,25 = 117,50) = - 35,50$.

Les chiffres de glycémie à jeun varient de 3 gr. 75 à 4 gr. 25.

Puis dans une troisième période, c'est une nouvelle poussée acidotique, qu'on maîtrise par une élévation de la dose d'Insuline à 110 puis 120 U. Par ailleurs, l'état général est en amélioration nette, le poids passant de 50 kilos environ à 56 kilos en quelques semaines.

Du 27 novembre au 10 janvier 1933, les différentes moyennes sont les suivantes :

Régime maintenu à 150 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 60 gr. par 24 heures.

Moyenne d'Endopancrine : 112 U.

Moyenne de tolérance hydrocarbonée :

$150 - 60 - (112 \times 1,25 = 140) = - 50$.

Le malade quitte le service le 10 janvier 1933, à peu près équilibré avec une dose d'insuline quotidienne de 120 U., une acétonurie réduite à 0, une glycosurie légère persistante, un bon état général.

CONCLUSIONS : 1° Cette histoire clinique met bien en valeur le rôle terrible de l'apparition de la tuberculose pulmonaire, même lorsqu'elle est rapidement

stabilisée, sur l'évolution du diabète. La tolérance hydrocarbonée du malade passe de 90 en moyenne en octobre 1929 à — 50 en décembre 1932, traduisant l'accélération considérable du processus de dénutrition azotée.

2° D'autre part, il ressort clairement ici que cette évolution grave est masquée par le traitement insulinique et le régime qui permettent seuls la vie du malade.

Même dans le diabète bénin, mais qui reste sans soins jusqu'à une période tardive, l'installation de la bacillose peut constituer un événement redoutable, parfois mortel à bref délai.

Les deux observations suivantes en fournissent des exemples très nets :

Diabète sans dénutrition. Tuberculose pulmonaire mortelle.

Mme Farv..., 44 ans.

Diabète sans dénutrition découvert en 1923 à l'âge de 37 ans — au cours d'une grossesse — du fait de l'apparition de polydipsie et de polyurie, avec glycosurie de 120 à 150 gr. par 24 heures.

L'accouchement survient prématurément à 7 mois : l'enfant naît asphyxique et meurt après quelques heures.

Antécédents. — Ancienne obèse et grosse mangeuse ayant pesé jusqu'à 107 kilos pour une taille de 1 m. 59, en pesant alors encore 85.

Mère de deux enfants bien portants.

Furonculose axillaire en 1929.

Dans la famille, aucun cas de diabète, ni d'obésité.

La malade est mise à un régime par son médecin mais elle le suit très mal et sa glycosurie persiste.

Aucun incident jusqu'en 1930, pendant 7 ans.

En 1930, elle maigrit de 10 kilos en 6 mois, puis se met à tousser et à cracher.

Elle est hospitalisée dans le service le 3 novembre 1930, en pleine poussée acidotique.

Fait capital, on décèle l'existence d'une tuberculose pulmonaire, avec symptômes discrets de ramollissement des deux sommets.

— Vérifiée radiologiquement, mais l'examen de l'expectoration ne trouve pas de B. K.

La température oscille entre 37°5 et 38°5, parfois 39°.

L'état général est très touché.

Par ailleurs, le cœur, le foie, les réflexes apparaissent normaux.

Une cure de légumes verts ne suffit pas à faire disparaître la glycosurie et l'acétonurie. On doit, pour y parvenir, instituer l'insulinothérapie à 20, puis 30 U, par 24 heures associée à un régime mixte de 115 H. C. totaux, la tolérance hydrocarbonée se montrant égale à :

$$115 - (30 \times 1,25 = 37,50) = 77,50$$

c'est-à-dire ayant encore un taux convenable.

On pratique bientôt un pneumothorax du côté droit, suivi de la production d'un épanchement liquidien assez important, et on commence un traitement à la crisalbine :

La courbe thermique, un instant améliorée, redevient irrégulière, l'évolution bacillaire se poursuit du côté opposé. Le poids est en baisse rapide : de 68 kilos à l'entrée il atteint 60 kilos après quelques semaines.

En janvier 1931, on effectue une phrénicectomie à gauche.

Les jours suivants, la dyspnée est plus marquée. Malgré un traitement par la digitaline et l'ouabaine la mort survient le 22 février par défaillance cardiaque.

Diabète sans dénutrition. Tuberculose pulmonaire mortelle.

Mme Led..., 42 ans.

Diabète sans dénutrition, découvert en 1927 à l'âge de 40 ans du fait de l'apparition d'un grand syndrome d'hyperglycémie. Glycosurie considérable de 4 à 500 gr. par 24 heures sans acidose.

Antécédents. — Poids maximum 70 kilos pour une taille de 1 m. 70 environ. Aucun antécédent pathologique personnel. Mère d'un enfant bien portant. Père corpulent. Un frère également corpulent.

La malade consulte dans le service en décembre 1926. Elle a beaucoup maigri, ne pesant plus que 60 kilos. On lui prescrit un régime réduit, un traitement momentané par l'Insuline, puis par la pancréatine.

Elle se trouve très améliorée, sa glycosurie est réduite.

Malheureusement, elle cesse bientôt d'observer son régime. Fait capital, dans son histoire :

— Son mari est atteint de tuberculose pulmonaire grave ; la séparation conseillée par son médecin n'a pas lieu. Il meurt au bout d'un an en juin 1928.

A la fin de la même année, la malade maigrit considérablement et commence à tousser.

Son état empire et bientôt elle se décide à revenir demander conseil dans le service.

Elle est hospitalisée le 29 mai 1929 à la Salle Bouillaud — en pleine poussée acidotique — avec une température atteignant 38°, un poids abaissé à 43 kilos 8.

L'examen pulmonaire dénote l'existence d'une tuberculose bilatérale. Cliniquement les signes en paraissent assez discrets, mais la radiologie traduit une grosse infiltration bilatérale avec signes cavitaires à droite.

L'examen bactériologique de l'expectoration décèle la présence de B. K.

On institue d'abord une cure de légumes verts et une insulinothérapie énergique, à 20, 60, puis 80 U. par 24 heures. La glycosurie est réduite, mais l'acidose persiste.

Bientôt, brutalement la température s'élève à 40°8, l'état général décline rapidement.

Un pneumothorax pratiqué d'urgence, du côté droit n'évite pas l'issue fatale.

La malade meurt le 10 juin.

L'examen nécropsique est parfaitement démonstratif :

— Le poumon droit est atelectasié par le pneumothorax artificiel. Il présente une grosse caverne au niveau du lobe moyen — ouverte dans la plèvre — et des abcès superficiels, un aspect de granulie généralisée.

— Le poumon gauche est infiltré au niveau du sommet qui est complètement purulent et sérogrumeux.

Il présente des granulations disséminées.

Le cœur est normal.

Le foie un peu gros sans aspect particulier.

On doit signaler ici la contamination conjugale de la tuberculose pulmonaire.

*
**

En somme, le diabète et la tuberculose retentissent défavorablement l'un sur l'autre, ce qui explique la gravité de leur association.

3° *La cure de l'hyperglycémie est le facteur thérapeutique essentiel dans l'arrêt de l'évolution du diabète comme de la tuberculose.*

Aussi comprend-on :

— d'une part, *l'erreur capitale et les résultats fâcheux de la suralimentation chez ces malades* ;

— de l'autre, la logique et les résultats excellents du régime alimentaire réduit associé ou non à l'insulinothérapie et qui peut suffire dans les atteintes bacillaires discrètes.

C'est ainsi que M. le Professeur LABBÉ, parmi d'autres observation probantes à cet égard, a publié le cas « d'une petite fille de cinq ans, atteinte de diabète grave avec acidose, qui fit une poussée évolutive fébrile de tuberculose avec infiltration nette du sommet droit, submatité, souffle et craquements. Un régime rigoureux, réduit, accompagné d'une cure d'insuline, fit cesser la glycosurie et l'acidose ; l'enfant reprit du poids, l'évolution de la tuberculose s'arrêta, et les lésions se cicatrisèrent.

Deux ans après, on ne trouvait plus au sommet qu'une légère submatité, et l'examen radioscopique même ne décelait rien d'anormal.

Depuis ce temps, l'enfant n'a présenté aucun symptôme, aucune menace d'évolution tuberculeuse ».

M. Marcel LABBÉ a publié également le cas « d'un homme de 61 ans, atteint depuis 15 ans d'un diabète mal soigné. Il fait en décembre 1927 une poussée aiguë de tuberculose pulmonaire ; les bacilles de Koch sont nombreux dans les crachats ; la situation semble désespérée. Un traitement par le régime réduit et l'insuline à la dose de 20 à 45 U. par jour fait cesser en une semaine la glycosurie et l'acidose. En même temps se produit une amélioration considérable de l'état général et une régression des lésions pulmonaires confirmée par la radioscopie. La fièvre cesse, le malade peut se lever, peut sortir. Son poids augmente, ses forces reviennent. Six mois plus tard, le malade avait repris 10 kgs. Il restait apyrétique ; l'expectoration avait cessé ; les lésions pulmonaires avaient rétrogradé ».

Dans les atteintes plus sérieuses l'institution d'un pneumothorax artificiel, en agissant mécaniquement sur le processus tuberculeux, retentit secondairement de façon favorable sur l'évolution du diabète.

Il faut ajouter que la pratique ces dernières années par MM. JUSTIN-BESANÇON et AZERAD du pneumothorax bilatéral, a contribué à sauver de nombreux diabétiques tuberculisés. Nous en avons rapporté plus haut une observation caractéristique.

Il faut insister maintenant sur :

4° *La fréquence de l'allure insidieuse de la tuberculose chez les diabétiques et la nécessité de surveiller de très près les poumons de ces malades.*

*
**

La statistique suivante de JOSLIN montre nettement l'amélioration pronostique de l'association redoutable diabète-tuberculose, qui s'est produite depuis 30 ans, et surtout depuis la découverte de l'insuline.

Statistique de survie des diabétiques tuberculeux :

Epoque de NAUNYN : 4 ans, 7.

(ère de la réduction alimentaire).

Epoque de ALLEN : 5 ans, 6.

(ère de la suralimentation).

Epoque de BANTING : 7 ans, 7.

ère de l'insuline).

LA PANCRÉATITE CHRONIQUE

Dans certains cas, l'avenir du diabète peut se trouver considérablement assombri par l'adjonction à la déficience de la sécrétion interne d'une déficience de la sécrétion externe du pancréas, surajoutant au diabète un syndrome digestif sévère avec amaigrissement.

C'est à cette association morbide, d'ailleurs assez rarement observée du point de vue clinique, que M. Marcel LABBÉ a donné le nom de « diabète pancréatique ».

L'observation suivante, déjà publiée, montre le caractère de gravité que peut revêtir ce diabète pancréatique et le sombre pronostic qui en résulte :

Observation Thom...

Diabète grave ayant débuté il y a 5 ans. Amaigrissement rapide et considérable : 25 kilos en 6 mois. Le malade se plaint de fatigue, d'asthénie et suit un traitement à l'insuline pendant deux ans et demi.

Le 8 février 1926, il a 30 gr. 92 de glycose, 55 gr. 06 de corps acétoniques, Legal + + Gerhard + + Réserve alcaline : 29 volumes.

Grâce au régime alimentaire et aux injections d'endopancrine, l'acidose disparaît, la réserve alcaline remonte à 57 vol., la glycosurie persiste.

Aucun signe apparent d'insuffisance pancréatique externe, mais les examens de laboratoire indiquent :

— Epreuve de Schmidt : digestion totale des noyaux, transit 46 heures (mais épreuve dénuée de valeur).

— Lipase : grosse déficience : 4,5.

— Tripsine : déficience : 0,035.

Deux faits ressortent de cette observation :

— l'amaigrissement incroyable ;

— la latence de l'insuffisance pancréatique externe : en effet celle-ci ne s'extériorise pas toujours cliniquement par l'aspect particulier des selles et l'on comprend la nécessité des épreuves de laboratoire.

*
**

LES CIRRHOSSES

Il convient d'en distinguer deux grands groupes :

1° *Les cirrloses congestives et hypertrophiques* relativement bénignes et relevant de la suralimentation;

2° *Les cirrloses où l'éthylisme a une part prépondérante* et où la syphilis et la tuberculose peuvent jouer un rôle.

Certaines formes d'entre elles sont intriquées si intimement au diabète qu'on les a décrites sous le nom de : diabète hépatique, cirrhose hépatique ou hépato-pancréatique avec diabète, diabète bronzé.

Ce sont là des cirrhoses graves en général, du fait du cumul morbide.

Elles aggravent presque toujours directement le diabète, et en tous cas abrègent grandement la vie du malade pour leur propre compte.

LA LITHIASÉ RÉNALE

Elle est particulière au diabétique gras sans dénutrition.

Deux facteurs le prédisposent à la lithiasé rénale :

1° L'état d'obésité et de suralimentation antérieur à l'apparition même du diabète ;

2° La fréquence et l'abus du régime carné, lorsque le diabète est reconnu.

La lithiasé rénale ne modifie guère l'évolution du diabète, mais elle peut en compliquer le traitement.

LA LITHIASÉ BILIAIRE

C'est le grand accident cholestérinique du diabète gras.

Elle se rencontrait d'après CHAUFFARD dans 10 % des cas de diabète.

D'autre part, on peut noter que JOSLIN, sur 164 diabétiques, en a trouvé 62 dont la cholestérinémie était supérieure à 2 gr. 30 0/00.

Cette fréquence de la lithiasé biliaire peut s'expliquer par la suralimentation habituelle des diabétiques gras.

Lorsque la lithiasé reste limitée, elle n'a pas d'influence sur l'évolution du diabète. Mais lorsqu'elle s'accompagne d'hépatite, elle en abrège toujours la durée.

LA NÉPHRITE CHRONIQUE

Au cours du diabète gras déjà ancien, dont la suralimentation a persisté, les lésions rénales sont très fréquentes, en particulier la néphrite hypertensive type du mal de Bright.

Elle constitue un facteur important dans la mortalité générale des diabétiques.

Son apparition fait passer le diabète au second plan.

Elle a une évolution chronique progressive ou par poussées, et, en fin de compte, c'est le plus souvent d'urémie ou d'accident d'hypertension que succombent ces malades.

Il est fréquent de voir le coma terminal rattaché au diabète, du fait de la coexistence de glycosurie et d'acidose, en général légère.

M. le Professeur LABBÉ a maintes fois été appelé à voir des diabétiques dans le coma, qui n'étaient pas, comme on le croyait, atteints de coma diabétique vrai, mais de coma urémique ou de coma par hémorragie cérébrale, ainsi que le prouvaient le dosage de l'urée sanguine anormalement élevée en cas d'azotémie et la mesure de la réserve alcaline tout à fait normale.

L'observation suivante montre un cas de mort par urémie pure et néphrite chez une femme diabétique sans dénutrition, ancienne obèse, présentant également des lésions de tuberculose pulmonaire.

Diabétique sans dénutrition. Néphrite mortelle.

Mme Sarad..., 48 ans.

Ancienne obèse et grosse mangeuse.

Son diabète aurait été soigné à Constantinople.

Adressée dans le service le 16 avril 1930 dans un état de coma complet entrecoupé de crises intermittentes d'épilepsie généralisée, tendant à se rapprocher.

On reconnaît bientôt qu'il s'agit d'un coma par néphrite.

Il y a absence de toute localisation nerveuse.

La respiration est nettement à rythme de Cheyne-Stokes, avec large tirage sus-sternal.

Le pouls bat à 114. Les bruits du cœur sont vibrants, il n'y a pas de bruit de galop. La tension artérielle est à 19-9.

Les urines retirées par sondage sont d'abondance normale, mais claires et pâles. Elles contiennent une très forte quantité d'albumine, élevée à 14 gr. par litre. Elles ne renferment pas de corps acétoniques, mais une légère quantité de glycose, égale à 17 gr. environ par 24 heures.

Le rapport azoturique est de 65 %.

Le dosage de l'urée sanguine la montre élevée à 1 gr. 44 par litre.

La réserve alcaline est normale à 56 v.

Une ponction lombaire retire un liquide sans caractère spécial.

Par ailleurs, on note aux poumons une respiration rude aux sommets avec râles sous-crépitaux.

Le lendemain les crises d'épilepsie généralisée deviennent subintrantes.

L'albuminurie est de 6 gr. 65 par 24 heures.

L'urée excrétée par les urines de 24 heures de 32 gr. 55.

Les chlorures de 22 gr. 50 (par 24 heures).

Le malade ne sort pas du coma et meurt moins de 48 h. après son entrée.

L'examen nécropsique révèle :

1° L'existence d'une néphrite du type épithélial : les reins sont augmentés de volume, le droit pesant 240 gr., le gauche 250. Ils sont facilement décorticables. A la coupe, on note un développement exagéré de la substance corticale de couleur jaunâtre. Les glomérules sont invisibles. Le procédé à l'iode et à l'acide sulfurique ne donne pas la réaction de la substance amyloïde.

2° L'existence d'une bacillose pulmonaire des deux sommets.

— Le poumon gauche est semé au sommet de tubercules dont la pression fait sourdre du caséum. Il présente des adhérences apicales importantes.

Sa base est œdématiée et hyperémiee.

— Le poumon droit présente également quelques tubercules caséux au sommet et un léger œdème de la base.

Par ailleurs :

— Le cœur est de couleur, de poids et de volume normaux la cordelette de la mitrale est légèrement sclérosée. A la base de l'aorte, quelques concrétions graisseuses.

— Le foie est hypertrophié pesant 1 kilo 700. Son aspect traduit un certain degré de dégénérescence graisseuse.

- La rate, de volume normal, a une capsule plissée.
- Le cerveau ne présente pas de lésions des vaisseaux, ni des méninges.

Il ne s'agit pas ici de néphrite scléreuse, type du mal de Bright, mais de néphrite du type épithélial avec hypertrophie rénale. Celle-ci est moins fréquente au cours du diabète, mais s'y observe également.

L'ARTÉRITE DIABÉTIQUE

C'est aussi une complication en général tardive, dont la fréquence augmente avec l'ancienneté du diabète. On l'observe davantage au cours du diabète gras.

Elle apparaît, à l'heure actuelle, comme extrêmement commune, depuis que, grâce au perfectionnement de la thérapeutique, les diabétiques vivent plus longtemps. JOSLIN lui attribue une part de 47 % dans la mortalité générale du diabète.

Si on la rencontre plus souvent chez les sujets âgés, elle n'en présente pas moins des caractères propres indiscutablement liés au diabète et qui la distinguent nettement des autres artérites, ainsi que les travaux de MM. LETULLE, Marcel LABBÉ, NEPVEUX et J. HERTZ l'ont bien mis en valeur.

Ce sont essentiellement :

- la précocité relative de son apparition ;
- ses lésions histologiques d'endartérite non thrombosante, avec infiltration cholestérinique et calcique ;
- son siège habituel sur les artères des membres, particulièrement celles des membres inférieurs.

Fait capital, *c'est encore la cure de l'hyperglycémie qui empêche l'évolution de l'artérite vers la gangrène et l'infection*, menaces directes pour la vie du diabétique.

LA GANGRÈNE DIABÉTIQUE

Nous avons vu, à propos des infections cutanées, la facilité avec laquelle se produisait chez les diabétiques mal traités et mal surveillés la gangrène tissulaire par infection pure.

Mais c'est l'artérite qui, au cours du diabète, reste la cause essentielle de la gangrène des membres.

Il s'y associe d'ailleurs en général un élément nerveux ou trophique et surtout un processus infectieux, intimement lié à l'hyperglycémie.

Un diabétique artéritique négligé fait une gangrène sèche. En l'absence persistante de soins, la gangrène sèche devient rapidement, par infection secondaire, une gangrène humide extensive se compliquant d'acidose grave avec menace de coma.

Même une amputation large du membre ne parvient pas, le plus souvent, à éviter l'arrêt de l'évolution du diabète par la mort dans un état septicémique.

Tout au contraire, si un traitement insulinique énergique, associé, par exemple, à une cure de légumes verts, intervient à temps pour supprimer l'hyperglycémie, la glycosurie et l'acidose :

1° La vie du malade a de grosses chances d'être sauvée ;

2° Le processus gangréneux est limité. L'amputation sera peut être évitée. En tous cas, elle se réduira à un strict minimum et sera faite avec une grande marge de sécurité.

L'observation suivante, déjà publiée en partie par notre Maître Monsieur le Professeur LABBÉ, et reprise dans sa Thèse (de Paris, 1932) par notre camarade MILOVANOVITCH, réalise un bel exemple de gangrène artéritique infectée à poussées successives chez un diabétique obèse, qui s'est habituellement négligé :

Nous en avons poursuivi l'étude jusqu'en 1933 en recherchant l'évolution de la tolérance du malade pour les H. C. totaux.

Diabète sans dénutrition. Longue évolution. Artérite avec poussées infectieuses et chutes brutales et transitoires de la tolérance. Amputation de la jambe droite.

M. Gra..., 60 ans, marchand forain.

Diabète reconnu en 1915, à l'occasion d'un anthrax de la nuque, sur lequel on intervient chirurgicalement. Le malade ne suivant pas de régime la plaie guérit difficilement.

De 1915 à 1927, assez bon état général, mais existence de
polydipsie
polyurie
polyphagie
et fatigabilité.

Antécédents. — A toujours été gros mangeur et obèse, pesant actuellement 78 kilos pour une taille de 1 m. 66. Au maximum a pesé 100 kilos à 23 ans.

Pas de diabète familial.

En 1927, apparaît une légère suppuration sous l'ongle du gros orteil du pied droit, puis la suppuration s'étend s'accompagnant d'œdème du dos du pied. Le malade est hospitalisé à Saint-Louis; on l'ampute de la jambe droite au quart supérieur.

Il quitte l'hôpital au bout de 8 mois et dans la suite, ne fait pas de traitement ni de régime. Il conserve une ulcération du moignon.

En novembre 1929, c'est une gangrène du deuxième orteil du pied gauche qui le fait hospitaliser dans le service, à la Salle Rabelais le 29 novembre.

A l'entrée, il existe de la glycosurie avec forte acidose. La température de 38° dénote l'infection légère.

L'examen oscillométrique traduit une diminution nette de la perméabilité de la pédieuse.

Au niveau des malléoles T. A. = 21 — 9. I. O. = 3.

Au niveau de la pédieuse I. O. = 1/2.

On sent les battements de la poplitée et de la fémorale.

Au bras T. A. de 13 — 8 1/2 avec I. O. = 1,5.

Le cœur, les poumons, l'appareil digestif, les réflexes sont normaux.

Diminution de la vision depuis un an et demi.

On institue une insulinothérapie énergique poussée jusqu'à 120 U. par 24 heures et l'on obtient la disparition de l'acidose et de la glycosurie. On lui associe un traitement de 7 injections d'acétylcholine apportant 2 gr. 40 du médicament.

Mais le 8 décembre, le sphacèle de l'orteil s'accroît ; la rougeur s'étend vers le dos du pied ; il existe une phlyctène à la plante. La mesure de l'oscillométrie accuse une nouvelle diminution.

Au niveau des malléoles T. A. = 25 — 9.I. O. 2.

Au niveau de la pédieuse I. O. 1/3.

A la radiographie, on voit nettement la calcification des **po-**litée, tibiale et pédieuse.

La température oscille toujours entre 37° et 38°.

La cholestérinémie est de 1 gr. 20 0/00.

Sur le membre amputé ulcération de la partie antérieure du moignon.

Le 10 décembre, le malade est passé en chirurgie. On pratique une incision à la plante du pied dans sa partie moyenne sur une longueur de 5 centimètres. Grosse évacuation de pus. Méchage. Le malade est ramené dans le service. Les jours suivants température redevenue normale, grosse amélioration locale, mais l'orteil est noir, sphacélé. On enlève la peau gangrénée qui le recouvre et les tissus profonds apparaissent à nu. Nouvel abcès entre le deuxième et le troisième orteil. Nouvelle incision. Dès lors, la cicatrisation va commencer. On peut assurer la conservation du pied.

La dose d'Insuline, qu'on avait abaissée à 60 et 40 U., doit être remontée à 80 U. pour maintenir le malade aglycosurique. A ce moment, son régime lui apportant 142 gr. d'H. C. totaux, sa tolérance hydrocarbonée réelle est de :

$$142 - (80 \times 1,25 = 100) = 42$$

En janvier 1930, une légère suppuration avec fistules persiste encore à la partie antérieure de la plante du pied, mais l'incision a bon aspect. La glycosurie est nulle avec 60 U. d'Insuline, elle réapparaît avec 40 U. Il n'y a pas d'acétonurie.

Le régime comportant 157 H. C. totaux, la tolérance hydrocarbonée est en hausse notable, atteignant :

$$157 - (60 \times 1,25 = 75) = 82$$

En février, amélioration nette du pied avec disparition de l'œdème.

La glycosurie disparaît complètement avec seulement 40 U. d'Endopancrine.

La tolérance hydrocarbonée est encore en hausse. Elle est de :

$$157 - (40 \times 1,25 = 50) = 107.$$

En mars, un curetage plantaire est encore nécessaire et il sort par le drain un liquide hémorragique. L'Insuline est abaissée à 20 U. la glycosurie reste nulle. Nouvelle élévation de la tolérance à :

$$157 - (20 \times 1,25 = 25) = 132$$

Le malade quitte le service le 17 avril 1930 : la plaie du

pied gauche est cicatrisée, la plaie du moignon droit non fermée depuis deux ans est aussi cicatrisée. Il est équilibré sans glycosurie ni acidose avec 20 U. d'Insuline. Son poids est de 78 kilos (taille 1 m. 66).

Dans la suite, il suit son régime très approximativement, faisant 20 U. d'Endopancrine chaque jour.

En janvier 1931, nouvelle hospitalisation dans le service pour la réapparition de l'ulcération du moignon d'amputation.

A l'entrée, glycosurie de 110 gr. par 24 heures avec légère acidose. La température est normale.

Le malade est mis à une cure de légumes verts une journée avec 20 U. d'Endopancrine, puis le lendemain à un régime mixte réduit comportant 152 H. C. totaux avec 30 U. d'Insuline. L'acétonurie disparaît en 24 heures. La glycosurie persiste légère.

Le bilan s'établit ainsi sur une échelle d'une vingtaine de jours :

Régime comportant 152 H. C. totaux.

Moyenne de glycosurie : 12 gr. par 24 heures.

Dose d'Insuline : 30 U.

Tolérance hydrocarbonée de :

$$152 - (30 \times 1,25 = 37,50) - 12 = 102,50$$

On doit finalement augmenter l'Insuline à 40 U. pour obtenir la disparition de la glycosurie, ce qui confirme bien la valeur de la tolérance réelle, égale à :

$$152 - (40 \times 1,25 = 50) = 102$$

Le malade quitte le service le 14 février équilibré avec 40 U. La plaie du moignon est cicatrisée. L'indice oscillométrique reste de 2, au niveau du cou de pied gauche.

Il est encore hospitalisé le 31 juillet 1931 pour une ulcération de la face plantaire du gros orteil, d'où sort un pus fétide et il recommence à souffrir du pied. La température ne dépasse pas 37,4. A son entrée, glycosurie de 35 gr. par 24 heures. Réaction de Gerhardts négative. Poids de 73 kilos contre 78 kilos quinze mois auparavant. Cure de légumes verts une journée avec 20 U. d'Insuline, puis régime mixte comportant 148 H. C. totaux avec 40 à 60 U. Rapidement, la glycosurie est à peu près réduite. Elle disparaît complètement avec 70 U. d'Endopancrine par 24 heures.

La tolérance hydrocarbonée se montre alors de :

$$148 - (70 \times 1,25 = 87,50) = 60,50.$$

La dose d'Insuline est ensuite abaissée à 60, puis 50 U, le 3 octobre, sans que la glycosurie reparaisse.

La tolérance est en hausse égale à

$$148 - (50 \times 1,25 = 62,50) = 85,50.$$

Le poids passe de 73 kilos en août à 74 en octobre.

Le malade sort équilibré le 24 octobre avec 50 U. La cicatrisation du pied est complète. Dans la suite le régime est mal suivi.

Le 26 décembre 1931, nouvelle hospitalisation pour des ulcérations superficielles réapparues au niveau du moignon d'amputation, avec inflammation périphérique, mais sans fièvre. Glycosurie de 90 gr. réaction de Gerhardt négative. Cure de légumes verts le premier jour avec 40 U. d'Insuline, diète hydrique le deuxième sans Insuline, font disparaître la glycosurie en 48 heures. Dans la suite on doit maintenir l'Insuline à 55 U. pour obtenir la disparition de la glycosurie.

Le régime apportant 148 H. C. totaux, la tolérance hydrocarbonée réelle est alors de :

$$148 - (55 \times 1,25 = 68,75) = 79,25$$

Le malade sort le 29 février, équilibré et sa plaie cicatrisée, avec une glycémie à jeun de 1 gr. 34 (12 février). Dans la suite, le régime est encore mal observé.

En avril 1932, nouveau séjour dans le service pour une légère suppuration de l'extrémité du deuxième orteil gauche déjà amputé. Pas de fièvre.

La cataracte, ayant débuté il y a 2 ans, semble augmenter.

Le jour de l'entrée, glycosurie de 303 gr. par 24 heures pour une polyurie de 3 l. 8, avec Gerhardt négatif. Mais le malade n'a pas reçu d'Insuline depuis 15 jours. On institue une cure de légumes verts de 4 jours, sans insuline. Le quatrième jour, glycosurie de 348 gr. On institue ensuite un régime mixte de 148 H. C. totaux associé à 20 U. d'Insuline pendant trois jours : la glycosurie tombe à 33 gr. Puis on remplace l'Endopancrine par de l'Insuline huileuse, à la même dose.

L'épreuve dure 10 jours et donne le bilan suivant :

Régime de 148 H. C. totaux.

Glycosurie moyenne de 30 gr. par 24 h.

Insuline huileuse : 20 U.

Moyenne de la glycémie à jeun : 1 gr. 82.

Tolérance apparente aux H. C. totaux égale à :

$$148 - (20 \times 1,25 = 25) - 30 = 93.$$

On revient ensuite à l'Endopancrine que l'on fait à la même dose de 20 U. en une seule injection le matin. Le régime reste identique.

L'épreuve dure 7 jours et donne les résultats suivants :

Glycosurie moyenne de 14 gr. par 24 heures.

Moyenne de la glycémie à jeun : 2 gr. 04.

Tolérance apparente aux H. C. de :

$$148 - (20 \times 1,25 = 25) - 14 = 109.$$

Enfin, on porte l'Endopancrine à 30 U. et la glycosurie disparaît.

La tolérance hydrocarbonée réelle atteint donc :

148 — $(30 \times 1,25 = 37,50) = 110,50$.

Le malade quitte le service le 21 mai avec une bonne tolérance; la plaie du deuxième orteil complètement cicatrisée.

Dans la suite, il continue son régime très approximativement et s'injecte 40 U. d'Insuline par 24 heures présentant de la glycosurie par intermittences.

Nouvelle hospitalisation le 28 novembre 1932, pour une ulcération péri-unguéale du troisième orteil gauche, avec légère suppuration qui décolle l'ongle. L'extrémité de l'orteil est œdématisée avec téguments rouges, ulcérés. La pression, indolore fait sourdre du pus dans le sillon péri-unguéal et par une fistule de la face plantaire de l'orteil.

La palpation montre le pouls perceptible à la pédieuse, non perceptible à la tibiale postérieure et à la poplitée. On sent la fémorale sous l'arcade crurale. L'oscillométrie indique une nouvelle diminution de la perméabilité artérielle :

Fémorale 1/3 supérieur I. O. = 3.

Fémorale 1/3 inférieur I. O. = 2.

Jambe 1/3 supérieur I. O. = 4.

Jambe 1/3 inférieur I. O. = 3/4.

Pédieuse I. O. = 1/3.

A l'entrée, glycosurie de 22 gr. par 24 heures (urines = 2 l. 500) avec acétonurie.

Le malade ne pèse plus que 72 kilos.

Cure de légumes verts 2 jours, sans Insuline; l'Acétonurie disparaît en 24 heures. Puis régime mixte comportant 148 H. C. totaux. La rougeur s'étend à tout le troisième orteil. On doit porter l'Insuline jusqu'à 70 U. le 14 décembre pour faire tomber à 0 la glycosurie.

La tolérance hydrocarbonée réelle est en baisse, égale à :

148 — $(70 \times 1,25 = 87,50) = 60,50$.

Puis l'amélioration locale se produit, la suppuration cesse.

L'Insuline est abaissée progressivement jusqu'à 30 U. le 10 janvier 1933, sans que la glycosurie reparaisse.

La tolérance hydrocarbonée est remontée au chiffre du mois de mai :

148 — $(30 \times 1,25 = 37,50) = 110,50$.

Le malade quitte le service bien équilibré. Le troisième orteil est hypertrophié dans son ensemble, immobilisé en flexion, indolent, avec une cicatrice à sa face plantaire de la taille d'une grosse lentille.

CONCLUSIONS : Cette observation met en relief le danger vital et fonctionnel de la gangrène artérielle chez les diabétiques mal soignés :

— au point de vue vital, l'aggravation du diabète

avec poussée d'acidose et menace de coma, qui risque d'en abrégér l'évolution ;

— au point de vue fonctionnel, la nécessité fréquente d'amputations. On sait que ces amputations sont elles-mêmes grevées d'une lourde mortalité.

Du même coup, cette observation juge l'arme merveilleuse qui permet de parer la menace :

Lors d'une première suppuration, le malade non traité doit être amputé d'une jambe.

Dans la suite, à cinq reprises différentes, grâce au traitement insulinique énergique, associé au régime, toute amputation est évitée et la tolérance hydrocarbonée revient chaque fois sensiblement à son chiffre antérieur.

LES COMPLICATIONS NERVEUSES

Ce sont également des complications propres au diabète déjà ancien.

1° *Les unes* ressortissent au moins en partie à l'hyperglycémie telles que :

les névralgies,

les névrites,

les polynévrites, réalisant les aspects cliniques les plus divers : moteur, sensitif, amyotrophique, pseudotabétique.

La diminution ou l'abolition de certains réflexes tendineux, en particulier celle des rotuliens, déjà reconnue par BOUCHARD, est si fréquente qu'elle peut être rangée dans la symptomatologie même du diabète.

Y rentrent également les troubles trophiques, tel le mal perforant plantaire et certains troubles unguéaux.

2° *Les autres* ne sont pas en relation avec le diabète lui-même. Tout au plus sont-elles favorisées par la surnutrition. Elles sont le résultat d'un processus d'angiosclérose, avec ou sans hypertension artérielle, par syphilis, éthylisme ou intoxication endogène.

Telles sont les lésions nerveuses centrales :

hémiplégie,

paraplégie,

tabès,

P. G.

3° Enfin certains troubles psychiques peuvent se rencontrer chez les diabétiques : délire mélancolique, manie, troubles de la mémoire, dont l'étiologie est très variable, mais où l'on a pu parfois incriminer le trouble glycorégulateur.

*
**

LES COMPLICATIONS SENSORIELLES

Ce sont surtout des *manifestations oculaires*. Certaines peuvent constituer des symptômes révélateurs du diabète.

Nous ne ferons que citer :

Les troubles de la pupille et de l'accommodation, par paresse des fibres iriennes et du muscle ciliaire, extrêmement fréquents d'après M. le Professeur TERRIEN.

Nous retiendrons surtout :

Les cataractes, dont il faut distinguer deux variétés :

— celle du diabétique relativement jeune, d'origine vraiment diabétique, d'autant plus grave qu'elle est plus précoce, souvent bilatérale ;

— celle du malade plus âgé : c'est moins une cataracte diabétique qu'un cataracte sénile favorisée par l'hyperglycémie (M. TERRIEN).

Les rétinites : les plus communes des complications oculaires du vieux diabétique réalisant plusieurs types de degré et de gravité différente, mais où l'hyper-tension artérielle, l'azotémie ou l'hypercholestérolémie ont souvent une action prépondérante, d'ailleurs fréquemment intriquée.

Dans l'ensemble, le pronostic fonctionnel et vital de ces rétinites est très sombre.

Les névrites optiques rétrobulbaires, soit chroniques avec scotome central, soit aiguës avec amaurose subite, et les névrites optiques avec atrophie papillaire.

Les paralysies de la musculature extrinsèque de l'œil peuvent également s'observer, en particulier celle du droit externe, par paralysie de la VI^e paire.

La diplopie homonyme ou croisée.

Enfin *les complications infectieuses* toujours redoutables chez le sujet négligé, depuis la conjonctivite simple jusqu'à l'effroyable cellulite orbitaire.

*
**

Nous rappellerons, pour conclure, que le diabète de l'obèse, diabète sans dénutrition azotée, stable et non évolutif, en l'absence d'une thérapeutique correcte, est surtout menacé par des accidents paradiabétiques,

tandis que le diabète avec dénutrition, plus particulier au sujet jeune : enfant, adolescent ou adulte, — diabète instable et évolutif, — est menacé directement par le diabète lui-même, l'acidose et son aboutissant naturel : le coma acidotique.

Or, l'insulinothérapie, ayant notablement diminué la fréquence du coma et allongé l'existence des diabétiques graves, leur donne maintenant le temps de devenir tuberculeux :

La tuberculose pulmonaire est aujourd'hui passée la première des causes de mortalité du diabète évolutif.

La statistique suivante, que nous empruntons à M. le Professeur LABBÉ, et qui porte sur la mortalité en 1930 des malades de son service, donne un aperçu approximatif des causes de mort chez les diabétiques en général et de leur proportionnalité.

Tuberculose pulmonaire	24,3 %
Coma diabétique	13,5 %
Mal de Bright	13,5 %
Infections et septicémies	10,8 %
Cause inconnue	10,8 %
Cirrhose du foie	8,1 %
Diabète bronzé.....	5,7 %
Hémorragie cérébrale	5,7 %
Obésité, insuffisance cardiaque.	2,7 %
Cancer du pancréas	2,7 %
Aortite	2,7 %

Conclusions

Au point de vue évolutif, on est amené à distinguer deux types de diabète tout à fait différents :

1° LE DIABÈTE STABLE ET NON ÉVOLUTIF

Il répond au diabète gras, bénin ou simple, ne s'accompagnant pas de dénutrition azotée, pourvu d'une tolérance plus ou moins élevée pour les hydrates de carbone, et dont le taux exprime le degré de la maladie.

On observe ce diabète à tout âge, mais davantage après trente ans. Il est préparé de longue main par la suralimentation, qui entraîne à la longue l'obésité. Il est toujours secondaire et lié à l'obésité.

Il est parfois associé à une autre affection procédant du même terrain : la goutte, la lithiase biliaire ou rénale, la néphrite hypertensive.

Il a souvent un caractère familial, mais seulement par mauvaise hygiène alimentaire.

S'il est mal traité, ce diabète abrège généralement l'existence.

Le malade est surtout menacé par des complications. Il ne meurt pas le plus souvent du diabète, il meurt d'une complication :

— *Infection*, en particulier infection cutanée.

Les abcès, les anthrax peuvent produire chez lui le sphacèle des tissus.

Ils provoquent une poussée d'acidose capable d'entraîner le coma et la mort.

— *Tuberculose pulmonaire* :

Elle réalise avec le diabète une association funeste. Elle constitue un facteur important de la mortalité des diabétiques.

— *Artérite diabétique*, en particulier artérite des membres inférieurs. Elle s'observe au cours d'un diabète déjà ancien et peut emporter le malade d'infection gangréneuse.

— *Néphrite chronique hypertensive*, complication également tardive, qui tue par urémie ou hémorragie cérébrale.

Les infections, la tuberculose et l'artérite sont vraiment des complications de l'hyperglycémie et du diabète.

La néphrite chronique hypertensive est une complication de la suralimentation ancienne.

S'il est bien traité, ce diabète est compatible avec l'existence la plus prolongée.

« Il n'est plus une maladie, mais une infirmité ».

Le régime alimentaire en fait en grande partie le pronostic : il donne au sujet toutes les apparences de la santé, et lui évite la plupart des complications. Il suffit à le maintenir sans glycosurie, sans hyperglycémie et sans acidose, et ce sont là les conditions capitales de sa sécurité.

Bien mieux, sous l'influence de la réduction alimentaire précise, la tolérance hydrocarbonée est capable d'augmenter et le régime d'être élargi peu à peu.

Mais il faut se garder de prendre le silence du diabète pour sa guérison. La maladie n'est que masquée par le régime, et, dès qu'on le supprime, elle reparaît avec tous ses symptômes et tous ses dangers.

L'insuline n'a ici que des indications transitoires et limitées à certaines aggravations.

Les aggravations de ce diabète sont toujours provoquées : soit par un écart de régime, soit par une infection. Si une cure de jeûne ou de légumes verts intervient assez tôt pour dessucrer le malade et réduire son acidose, ces aggravations n'entraînent pas la mort et ne sont généralement que transitoires. Le diabète est réintégré dans son état antérieur.

Correctement traité, ce diabète reste en général fixé au même taux. Dans notre thèse, nous avons comparé, chez plusieurs diabétiques sans dénutrition, les valeurs de la tolérance aux hydrates de carbone à des années d'intervalle, et nous avons constaté qu'elle demeurerait identique ou à peu près identique.

Ce diabète mérite donc bien le nom de diabète stable et non évolutif.

2° LE DIABÈTE INSTABLE ET ÉVOLUTIF

Il répond au diabète maigre, grave ou consomptif, s'accompagnant plus ou moins vite de dénutrition azotée, puis d'acidose.

Il est surtout l'apanage du sujet jeune, enfant, adolescent ou adulte.

C'est un diabète pur, sans cause apparente, en dehors d'un facteur familial assez fréquent, ici par hérédité véritable.

Autrefois, le diabétique grave avait une courte destinée :

1° Abandonné à lui-même, il brûlait les étapes et succombait rapidement en quelques mois ou un an, par la plus effroyable des consommations de l'organisme.

2° Traité par le régime, le malade retardait un peu l'échéance fatale. Le diabète évoluait en plusieurs phases :

— au début, allure bénigne de la maladie. Glycosurie sans acidose. Il existe une tolérance hydrocarbonée. Le régime suffit à corriger le trouble nutritif.

— puis, spontanément, le diabète s'aggrave. La dénutrition azotée intervient. Un régime de céréales ou de légumes secs rétablit momentanément l'équilibre de la nutrition.

— bientôt les poussées évolutives se répètent. La glycosurie devient irréductible même par le jeûne. La tolérance hydrocarbonée disparaît. L'amaigrissement progresse.

— l'acétonurie est d'abord légère, puis la grande acidose entre en scène, et entraîne le coma et la mort.

Ce diabète était alors fatal en trois ou quatre ans.

La découverte de l'insuline en a transformé le pronostic.

Le diabétique grave vit aujourd'hui avec toutes les apparences de la santé. L'enfant diabétique, voué auparavant à une mort prochaine, peut devenir aujourd'hui un adulte, capable de remplir toutes les fonctions de la vie.

Cependant, un examen attentif permet de faire les constatations suivantes :

— ce diabète, même correctement traité, et en dehors de toute cause provocatrice, subit des poussées évolutives nécessitant l'augmentation progressive de la dose d'insuline.

— d'autre part, nous avons, dans notre travail, suivi l'évolution de la tolérance aux hydrates de carbone totaux, chez plusieurs diabétiques graves, adultes et enfants, sur une échelle de plusieurs années : nous avons observé que cette tolérance subissait une chute progressive, et cela malgré le maintien chez ces malades d'un état général parfait.

On peut donc formuler les conclusions que voici :

1) Le diabète grave n'est que masqué et compensé par l'insuline, dont le traitement doit être continué pendant toute l'existence du sujet ;

2) L'évolution fondamentale du diabète grave se poursuit le plus souvent malgré l'insuline, qui ne fait en général que la retarder, mais ne l'empêche pas d'aboutir peu à peu au diabète total par abolition de la sécrétion interne du pancréas.

Dans certains cas cependant, il faut reconnaître que l'action curatrice de l'insuline est plus apparente : elle se montre parfois capable d'améliorer notablement la tolérance pour les hydrates de carbone. Mais ces améliorations réelles du diabète grave sont rares et doivent être considérées comme fragiles.

Quant à la guérison certaine du diabète, elle ne semble pas avoir encore été observée.

3) Le diabète le plus évolué peut être compensé physiologiquement grâce à l'insuline. Par son action essentiellement substitutive, elle permet, — à condition d'être toujours associée au régime, — d'en sauvegarder, dans une large mesure, le pronostic.

Quoi qu'il en soit, le diabétique grave vit dangereusement.

Il est directement menacé par le diabète et le danger d'acidose. Autrefois il mourait de coma acidosique. L'insuline a considérablement diminué la fréquence du coma, mais lui a laissé le risque de la tuberculose.

La tuberculose pulmonaire reste actuellement la grande cause de mort du diabétique avec dénutrition.

Les infections, même bien traitées, provoquent toujours des chutes importantes de sa tolérance hydrocarbonée, souvent définitives.

En résumé, l'avenir se présente à ce malade encore plein d'aléas.

Dans l'ensemble, malgré la révolution magnifique

accomplie par la découverte de BANTING et BEST, en 1921, il ne semble pas que le diabétique grave ait de grandes chances de vivre aussi longtemps que le sujet normal.

Ce diabète mérite donc bien le nom de diabète instable et évolutif.

Vu : le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu : le Président de la Thèse,

Marcel LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer,

LE RECTEUR,

S. CHARLETY.

Bibliographie

- ACHARD. — Cinq leçons sur le diabète. Baillière, 1925.
- AZERAD. — Traitement du diabète infantile. Actualités infantiles. Masson et Cie, 1932.
- BITH (H.). — L'insuline en chirurgie. *Annales de Médecine*, t. XXII, n° 5, décembre 1927.
- BOULIN (R.). — Troubles de la glycorégulation dans l'obésité. *Thèse de Paris*, 1924.
- Traitement du diabète par l'insuline. Questions cliniques d'actualité. Masson et Cie, 1932.
- CARRIÉ (P.-A.). — Le diabète sucré. Son traitement. *La Pratique Médicale illustrée*. Doin et Cie, 1930.
- CHABANIER et LOBO-ONELL (C.). — Quelques points de vue sur le traitement des diabètes graves par l'insuline. *Presse Médicale*, 16 avril 1932.
- CHABROL. — La pratique de l'insuline et l'avenir des diabétiques traités par l'insuline. *Journal de Médecine des Praticiens*, 1925, p. 851-9.
- CHAUFFARD. — Les complications cholestériniques du diabète. *Concours Médical*, 1925, p. 2173.
- CRISTESCO (B.). — Les résultats des cures insuliniques prolongées dans le traitement du diabète consomptif. *Thèse de Paris* 1930.
- DANA. — Action comparée de l'insuline et du régime. *Thèse de Paris*, 1925.
- DESGREZ, RATHERY et FROMENT. — L'insuline est-elle un agent curateur du diabète ? *Bulletin de l'Académie de Médecine*, Paris, 3^e série, XCVI, 1926, n° 38, 23 nov., p. 249.
- DUFOUR. — Schéma du diabète. *Journal de Médecine de Paris*, 13 mars 1930.
- FORESTIER. — Diabète, goutte, obésité, oxalémie, rhumatisme chronique. *Les Consultations journalières*, G. Doin, Paris, 1926.

GILBERT-DREYFUS. — Traitement de la tuberculose pulmonaire chez les diabétiques. *La Pratique Médicale Française*, avril 1928.

HÉDON. — La vie sans pancréas. Effets de la suppression du traitement par l'insuline chez le chien totalement dépancréaté. Coma diabétique. Sa guérison par le bicarbonate de soude et l'insuline. *C. R. de la Soc. Biol.*, 16 févr. 1925.

— Remarques sur la nutrition d'un chien totalement dépancréaté, traité par l'insuline depuis 30 mois. *Soc. de Biol.*, 20 juin 1926.

— Observations cliniques sur l'action de l'insuline dans le diabète pancréatique expérimental. La vie sans pancréas. *Le Languedoc Médical*, 10 Avril, 1927, n° 4.

HERTZ (de Varsovie). — Influence de l'insuline sur la marche des processus purulents de l'oreille moyenne chez les diabétiques. *Revue d'O. R. L.*, 31 janv. 1928.

JOSLIN. — Treatment of diabetes mellitus. 4^e édition 1928.

— Valeur du traitement actuel du diabète. *The Journ. of the Amer. medic. assoc.*, t. XCVII, n° 9, 29 août 1931.

LABARRIÈRE. — Mastoïdite et diabète. *Gazette Médicale de Picardie*, juillet 1929.

LABBÉ (M.). — Classification du diabète sucré. *Annales de Médecine*, n° 2, févr. 1914.

— Cures de jeûnes chez les diabétiques. *Annales de Médecine*, 1^{er} juillet 1921.

— Le traitement du diabète. Masson et Cie, 1929.

— Leçons cliniques sur le diabète. Masson, 1932.

— Les troubles du métabolisme azoté dans le diabète et leur correction par l'insuline. *Presse Médicale*, n° 104, 29 déc. 1928.

— L'insuline et l'évolution du diabète. *L'Union Médicale du Canada*, mars 1927.

— De quelques erreurs dans l'emploi de l'insuline chez les diabétiques. *Presse Médicale*, 10 sept. 1930.

LABBÉ (M.) et SOUHEIL. — Le coma diabétique, son pronostic et son traitement. *Annales de Médecine*, t. XXVII, n° 5, mai 1930.

LABBÉ (M.). — Les traitements prolongés du diabète par l'insuline. *Annales de Médecine*, t. XXII, n° 2, juillet 1927.

— Evolution du diabète infantile sous l'influence du traitement par le régime et l'insuline. *Archives de Médecine*, t. XXXIV, févr. 1931.

LABBÉ (M.) et CHEVKI. — Le trouble de la glycorégulation chez les femmes enceintes. *Paris Médical*, 1^{er} mai 1926.

LABBÉ (M.) et RÉCHARD. — Les troubles de la sécrétion externe du pancréas dans le diabète sucré. *Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*. Masson et Cie, t. XVI, n° 8, octobre 1926.

LABBÉ (M.) et BOULIN. — L'insuline en obstétrique. *Annales de Médecine*, t. XXII, n° 5, décembre 1927.

LABBÉ (M.). — Les infections chez les diabétiques. *La Pratique Médicale Française*, avril 1928.

LABBÉ (M.) et GENDRON. — Diabète et fièvre typhoïde. *Presse Médicale*, n° 4, 14 janvier 1914.

LABBÉ (M.). — La tuberculose pulmonaire chez les diabétiques et son traitement. *Gazette Médicale de France*, 15 nov. 1928.

LABBÉ (M.), BOULIN et BESANÇON (J.). — Diabète et tuberculose : retentissement de la tuberculose sur l'évolution du diabète. *Presse Médicale*, n° 10, 2 février 1929.

— La collapsothérapie pulmonaire bilatérale chez les tuberculeux diabétiques. *Le Bulletin Médical*, 26 avril 1930.

LABBÉ. — Communication à l'Académie de Médecine. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 9 février 1932.

— Organisation sociale du traitement du diabète. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 15 avril 1930.

LETULLE, LABBÉ (M.), HEITZ et NEPVEUX. — Les artérites diabétiques. Extrait du *Bulletin de l'Académie de Médecine*, séance du 29 mars 1927, t. XCVII, n° 13.

- LEPLAT. — Pharynx et diabète. *Gazette Médicale de Picardie*, juillet 1929.
- LYONNET. — Les grandes étapes historiques dans l'étude et le traitement du diabète. Extrait du *Lyon Médical*, 4 octobre 1931.
- NOBÉCOURT. — *Journ. des Praticiens*, 18 décembre 1926 et 1^{er} juin 1929.
- RATHERY. — Valeur curative de l'insuline dans le diabète. *Revue Méd. Française*, février 1927.
- Le traitement du diabète sucré. *L'expansion scientifique française*, 1931.
- Le traitement insulinique du diabète. Paris, Baillière, 1931.
- ROQUE, PAUPERT, RAVALT et DELORE. — Valeur pronostique de la rétention azotée au cours du diabète. *Journal de Méd. de Paris*, 17 janv. 1927.
- SAUVÉ. — Diabète et chirurgie. *Bulletins et Mémoires de la Société Nationale de Chirurgie*, 10 novembre 1928.
- SCHWAB. — Les manifestations buccales du diabète. *Progrès Méd.*, n° 17, 25 avril 1931.
- TERRIEN. — Les complications oculaires du diabète. *La Pratique Médicale Française*, avril 1928.
- WEIL (M. P.). — Physiopathologie du diabète. *Gazette Méd. de France*, 15 oct. 1928.
- Le traitement du diabète. *Gazette Méd. de France*, 15 déc. 1928.
- WOLFF (Mlle M.). — Contribution à l'étude des variations de la glycémie chez la femme normale au cours de la gestation, de la parturition et de la puerpéralité. *Thèse de Paris*, 1928.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	11
GÉNÉRALITÉS.	13
<i>Chapitre premier.</i> — Les faits essentiels de l'histoire du diabète.....	17
La réalisation du diabète expérimental.....	17
La classification physiopathologique des diabètes sucrés	18
<i>Chapitre II.</i> — Le diabète stable et non évolutif....	23
Caractères étiologiques	23
Symptômes révélateurs	24
L'avenir du diabète stable sans tendance évolutive.	27
1° Le diabète n'est pas ou est mal traité....	28
2° Le diabète est bien traité.....	33
Les cures de jeûne et leurs résultats.....	38
<i>Chapitre III.</i> — Le diabète instable et évolutif....	47
Caractères étiologiques	47
Symptômes révélateurs	47
L'avenir du diabète instable et évolutif.....	48
1° Le diabète n'est pas ou est mal traité....	48
2° Le diabète est traité par l'insuline et le régime	58

L'évolution progressive du diabète avec dé- nutrition	61
Les améliorations véritables du diabète avec dénutrition sous l'action de l'insuline....	75
<i>Chapitre IV. — Le diabète évolutif de l'enfant....</i>	83
Caractères étiologiques	83
Symptômes révélateurs	84
L'avenir de l'enfant diabétique.....	85
1° Avant l'ère de l'insuline.....	85
2° Depuis l'ère de l'insuline.....	88
L'influence de l'apparition du diabète et l'action de l'insuline sur la croissance de l'enfant	88
Quelle peut être la durée de la vie du diabé- tique grave depuis la découverte de l'in- suline ?	101
<i>Chapitre V. — Les complications du diabète en gé- néral et leur rôle dans l'évolution.....</i>	103
La grossesse	103
1° La grossesse retentit sur le diabète.....	103
2° Le diabète retentit sur la grossesse.....	106
Les traumatismes, les interventions chirurgicales, les anesthésies, les intoxications.....	110
Le coma diabétique	110
Les infections en général.....	112
1° Les maladies infectieuses.....	112
2° Les infections cutanées.....	114
La tuberculose pulmonaire	122
1° Le diabète prédispose à la tuberculose..	122
2° La tuberculose aggrave le diabète.....	122

3° La cure de l'hyperglycémie, facteur thérapeutique essentiel, dans l'arrêt de l'évolution du diabète comme de la tuberculose.	135
La pancréatite chronique	137
Les cirrhoses	138
La lithiase rénale	139
La néphrite chronique	140
L'artérite diabétique	142
La gangrène diabétique.....	143
Les complications nerveuses.....	149
Les complications sensorielles.....	150
Conclusions	153
Le diabète stable et non évolutif.....	153
Le diabète instable et évolutif.....	155
Bibliographie	159



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



